



Analyse d'électrocardiogrammes chez les sujets de moins de 35 ans en état d'intoxication éthylique aiguë

Jean-Baptiste Perchoc

► To cite this version:

Jean-Baptiste Perchoc. Analyse d'électrocardiogrammes chez les sujets de moins de 35 ans en état d'intoxication éthylique aiguë. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. dumas-01372279

HAL Id: dumas-01372279

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01372279>

Submitted on 27 Sep 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives| 4.0 International License

UNIVERSITE DE BREST - BRETAGNE OCCIDENTALE
Faculté de Médecine & des Sciences de la Santé

Année 2016

N°

THESE DE
DOCTORAT en MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par

Mr PERCHOC Jean-Baptiste

Interne des Hôpitaux des Armées, élève de l'Ecole du Val De Grâce.

Né le 11 mars 1991 à Brest (29)

Présentée et soutenue publiquement le 10 mars 2016

ANALYSE D'ELECTROCARDIOGRAMMES CHEZ LES SUJETS
DE MOINS DE 35 ANS EN ETAT D'INTOXICATION
ETHYLIQUE AIGUË

Président Monsieur le Professeur Jacques MANSOURATI

Membres du Jury Madame le Professeur Martine GILARD

 Monsieur le Professeur Philippe PAULE

 Madame le Docteur Anne LE COAT

 Monsieur le Docteur Arnaud VICARD

Monsieur le Docteur Ulric VINSONNEAU

UNIVERSITE DE BREST - BRETAGNE OCCIDENTALE
Faculté de Médecine & des Sciences de la Santé

DOYENS HONORAIRES :

Professeur H. FLOCH
Professeur G. LE MENN (†)
Professeur B. SENECAIL
Professeur J.M. BOLES
Professeur Y. BIZAIS (†)
Professeur M. DE BRAEKELEER

DOYEN :

Professeur C. BERTHOU

PROFESSEURS ÉMÉRITES

CENAC Arnaud	Médecine Interne
LEHN Pierre	Biologie Cellulaire
YOUINOU Pierre	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS EN SURNOMBRE

SENECAIL Bernard	Anatomie
------------------	----------

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

BOLES Jean-Michel	Réanimation Médicale
FEREC Claude	Génétique
JOUQUAN Jean	Médecine Interne
LEFEVRE Christian	Anatomie
MOTTIER Dominique	Thérapeutique
OZIER Yves	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1^{ère} CLASSE

BAIL Jean-Pierre	Chirurgie Digestive
BERTHOU Christian	Hématologie–Transfusion
BRESSOLLETTE Luc	Médecine Vasculaire
COCHENER-LAMARD Béatrice	Ophtalmologie
COLLET Michel	Gynécologie-Obstétrique
DE PARSCAU DUPLESSIX Loïc	Pédiatrie
DE BRAEKELEER Marc	Génétique
DEWITTE Jean-Dominique	Médecine & Santé au Travail
DUBRANA Frédéric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
FENOLL Bertrand	Chirurgie Infantile
FOURNIER Georges	Urologie
GILARD Martine	Cardiologie
GOUNY Pierre	Chirurgie Vasculaire
KERLAN Véronique	Endocrinologie, Diabète & maladies métaboliques
LE ROYER Christophe	Pneumologie
LE MEUR Yannick	Néphrologie
LE NEN Dominique	Chirurgie Orthopédique & Traumatologique
LOZAC'H Patrick	Chirurgie Digestive
MANSOURATI Jacques	Cardiologie
MARIANOWSKI Rémi	Oto. Rhino. Laryngologie
MISERY Laurent	Dermatologie-Vénérologie
NONENT Michel	Radiologie & Imagerie médicale
PAYAN Christopher	Bactériologie–Virologie; Hygiène
REMY-NERIS Olivier	Médecine Physique et Réadaptation
ROBASZKIEWICZ Michel	Gastroentérologie-Hépatologie
SALAUN Pierre-Yves	Biophysique et Médecine Nucléaire
SARAUX Alain	Rhumatologie
SIZUN Jacques	Pédiatrie
TILLY-GENTRIC Armelle	Gériatrie & biologie du vieillissement
TIMSIT Serge	Neurologie
WALTER Michel	Psychiatrie d'Adultes

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2^{ème} CLASSE

ANSART Séverine	Maladies infectieuses, maladies tropicales
BEN SALEM Douraied	Radiologie & Imagerie médicale
BERNARD-MARCORELLES Pascale	Anatomie et cytologie pathologiques
BEZON Eric	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BLONDEL Marc	Biologie cellulaire
BOTBOL Michel	Psychiatrie Infantile
CARRE Jean-Luc	Biochimie et Biologie moléculaire
COUTURAUD Francis	Pneumologie
DAM HIEU Phong	Neurochirurgie
DEHNI Nidal	Chirurgie Générale
DELARUE Jacques	Nutrition
DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie	Rhumatologie
GIROUX-METGES Marie-Agnès	Physiologie

HU Weigo	Chirurgie plastique, reconstructrice & esthétique; brûlologie
HUET Olivier	Anesthésiologie–Réanimation Chirurgicale/ Médecin d'urgences
LACUT Karine	Thérapeutique
LEGAL Grégoire	Médecine interne
LEMARECHAL Cédric	Génétique
L'HER Erwan	Réanimation Médicale
MONTIER Tristan	Biologie Cellulaire
NEVEZ Gilles	Parasitologie & Mycologie
NOUSBAUM Jean-Baptiste	Gastroentérologie-Hépatologie
PRADIER Olivier	Cancérologie-Radiothérapie
RENAUDINEAU Yves	Immunologie
RICHE Christian	Pharmacologie fondamentale
STINDEL Éric	Biostatistiques, Informatique médicale & Technologies de communication
UGO Valérie	Hématologie, transfusion
VALERI Antoine	Urologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS – PRATICIEN LIBÉRAL

LE RESTE Jean-Yves	Médecine Générale
--------------------	-------------------

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS ASSOCIÉ À MI-TEMPS

LE FLOC'H Bernard	Médecine Générale
-------------------	-------------------

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS - LRU

BORDRON Anne	Biochimie et Biologie moléculaire
--------------	-----------------------------------

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS DE HORS CLASSE

AMET Yolande	Biochimie et Biologie moléculaire
LEMEVEL Jean Claude	Physiologie

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1^{ère} CLASSE

ABGRAL Ronan	Biophysique et Médecine nucléaire
DELLUC Aurélien	Médecine interne
DE VRIES Philine	Chirurgie infantile
DOUET-GUILBERT Nathalie	Génétique
HILLION Sophie	Immunologie
JAMIN Christophe	Immunologie
LE GAC Gérald	Génétique
LODDE Brice	Médecine et santé au travail
MIALON Philippe	Physiologie
MOREL Frédéric	Médecine & biologie du développement & de la reproduction
PERSON Hervé	Anatomie
PLEE-GAUTIER Emmanuelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
QUERELLOU Solène	Biophysique et Médecine nucléaire

SEIZEUR Romuald
VALLET Sophie

Anatomie-Neurochirurgie
Bactériologie–Virologie; Hygiène

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2^{ème} CLASSE

BROCHARD Sylvain	Médecine Physique et Réadaptation
HERY-ARNAUD Geneviève	Bactériologie–Virologie; Hygiène
LEBERRE Rozenn	Maladies infectieuses - Maladies tropicales
LEROUX Pierre-Yves	Biophysique et Médecine nucléaire
PERRIN Aurore	Biologie & médecine du Développement & de la reproduction
TALAGAS Matthieu	Cytologie et histologie

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS STAGIAIRES

CORNEC Divi	Rhumatologie
LE GAL Solène	Parasitologie et Mycologie

MAÎTRE DE CONFÉRENCES – CHAIRE INSERM

MIGNEN Olivier	Physiologie
----------------	-------------

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS ASSOCIÉS MI – TEMPS

BARRAINE Pierre	Médecine Générale
BARAIS Marie	Médecine Générale
CHIRON Benoît	Médecine Générale
NABBE Patrice	Médecine Générale

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

BERNARD Delphine	Biochimie et biologie moléculaire
FAYAD Hadi	Génie informatique, automatique et Traitement du signal
HAXAIRE Claudie	Sociologie-Démographie
LANCIEN Frédéric	Physiologie
LECORRE Rozenn	Biologie cellulaire
MORIN Vincent	Électronique et Informatique

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - LRU

BALEZ Ralph	Psychologie sociale
-------------	---------------------

AGRÉGÉS DU SECOND DEGRÉ

MONOT Alain	Français
RIOU Morgan	Anglais

REMERCIEMENTS

A L'ÉCOLE DU VAL DE GRÂCE

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur François PONS

Directeur de l'École du Val de Grâce

Professeur Agrégé du Val de Grâce

Officier de la Légion d'Honneur

Commandeur de l'Ordre National du Mérite

A Monsieur le Médecin Général Jean-Bertrand NOTTET

Directeur adjoint de l'École du Val de Grâce

Professeur Agrégé du Val de Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier des Palmes Académiques

A NOTRE PRESIDENT DU JURY ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur Jacques MANSOURATI

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier de 1^{ère} Classe

Chef du Service de Cardiologie du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Brest

*Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de notre jury
et d'être co-directeur de thèse, recevez nos hommages respectueux.*

A NOTRE DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Médecin en Chef Ulric VINSONNEAU

Praticien Hospitalier

Service de Cardiologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées de Brest

*Vous nous avez fait l'honneur d'être notre directeur de thèse. Nous vous remercions pour
votre patience et votre aide inestimable dans l'élaboration de ce travail. Nous tenons à vous
exprimer notre reconnaissance.*

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

Madame le Professeur Martine GILARD

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier de 1^{ère} Classe

Service de Cardiologie du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Brest

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail. Nous vous sommes reconnaissants d'avoir accepté de faire partie de notre jury. Soyez assurée de notre profond respect.

Monsieur le Médecin en chef Philippe PAULE

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Chef du Service de Cardiologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées de Brest

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail. Nous exprimons ici notre plus respectueuse considération et gratitude.

Madame le Médecin en Chef Anne LE COAT

Docteur en Médecine générale

Responsable de l'antenne de Laninon du Centre Médical des Armées de Brest-Lorient

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger notre travail. Nous vous remercions pour le soutien précieux apporté lors de sa mise en place. Recevez nos très sincères remerciements.

Monsieur le Médecin en Chef Arnaud VICARD

Docteur en Médecine générale

Service médical de la Force d'Action Navale de Brest

Vous nous faites l'honneur d'accepter une nouvelle fois de juger notre travail. Nous vous remercions pour l'attention que vous y portez. Pour les multiples enseignements, médicaux ou non, que vous nous avez apportés au cours des 6 mois de stage à vos côtés, recevez nos amicaux remerciements.

UN GRAND MERCI

A ma famille :

Merci à mes parents, pour les valeurs qu'ils ont su m'inculquer par leurs actes et leurs dires, par leur sens du travail et du respect d'autrui.

Merci Grand-mère, pour ton soutien continu bien avant puis pendant mes études. Moi aussi, je pense à toi.

Merci à ma grande sœur et mes grand-frères, pour l'exemple que vous m'avez donné, pour la famille unie que l'on est et qui le restera !

Aux personnels médicaux et paramédicaux :

Au service d'accueil des urgences de l'HIA :

Aux personnels médicaux et paramédicaux y exerçant et ayant participé au recueil des données de l'étude. Sans vous et votre implication, ce travail n'aurait pas été possible.

de l'antenne médicale de Brest de la Force d'Action Navale :

Aux Docteurs Crosnier, Amar, Vellieux, Maugey, Gineste,... qui ont conforté mon envie d'exercer dans les forces.

Au Docteur Fouilland qui m'a permis de découvrir les joies de la médecine embarquée.

Au service de Médecine Interne de l'HIA :

Aux Docteurs Granier, Dolz, Rousseau pour la transmission de connaissances et à l'équipe paramédicale pour son soutien durant 6 mois.

Au service de Neurologie de l'HIA :

Au Professeur Zagnoli et aux Docteurs Leblanc et Noury, pour leurs enseignements et l'accompagnement lors de mon début d'internat.

A l'équipe paramédicale pour son soutien durant mes six premiers mois d'internat.

Au Dr Aurélien DELLUC: pour sa précieuse aide dans l'analyse statistique et le temps qu'il y a consacré.

A mes amis :

Je n'ose faire une liste qui ne serait pas exhaustive... Ils se reconnaîtront.

Sans vous et les moments de joie et de divertissements que nous avons partagés, ces études m'auraient semblé beaucoup plus longues.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	6
SOMMAIRE.....	10
GLOSSAIRE.....	12
INTRODUCTION	13
PRISE EN CHARGE D'UN ETAT D'INTOXICATION ETHYLIQUE AIGUË AU SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES EN 2016.....	14
Rappel sur le métabolisme de l'éthanol	14
Epidémiologie	14
Diagnostic clinique	15
Bilan paraclinique à l'arrivée.....	16
Triage des patients	16
Orientation des patients.....	18
Prise en charge thérapeutique	18
Initiale:	18
Secondaire:	19
Sortie d'hospitalisation	21
Cas particuliers des adolescents:.....	21
COEUR ET ALCOOL EN 2016 : ETAT DES LIEUX	22
1- Rappel sur le couplage électromécanique	22
2- Conséquences de l'intoxication chronique.....	25
2.1- La cardiomyopathie alcoolique	25
Historique de sa mise en évidence:	25
Atteinte microscopique :	26
Atteinte macroscopique :	27
Diagnostic, traitement et pronostic:.....	27
2.2- La cardiomyopathie cirrhotique	29
Atteinte macroscopique	31
Atteinte microscopique	31
Traitement de la cardiomyopathie cirrhotique:	33
2.3- Les effets vasculaires de l'intoxication chronique.....	34
2.4- Les implications cardiovasculaires du sevrage alcoolique	34
3- Conséquences de l'intoxication aiguë.....	35
3.1- Sur le modèle animal:.....	35
Effets sur la conduction et le rythme cardiaque:.....	35
Effets sur la fonction ventriculaire gauche:	36
Effets sur les mécanismes biochimiques:	36
3.2- Chez l'homme consommateur chronique:.....	37
Effets sur le rythme cardiaque: le "holiday heart syndrome".	37
Effets sur la conduction cardiaque.	38
3.3- Chez l'homme: consommateur occasionnel:	39
Effets sur la fonction contractile.....	39
Effets sur le rythme cardiaque.....	40
Risque de mort subite sur troubles du rythme cardiaque	41
Effets sur la conduction cardiaque	41
Effets vasculaires	42
Autres effets	42
4- Conséquences d'une consommation modérée:.....	43
4.1- Mécanismes cardioprotecteurs.....	43

4.2- Mécanismes protecteurs au niveau vasculaire	44
Effets lipidiques	44
Effets sur la coagulation.....	44
Effets sur l'endothélium.....	44
ETUDE	46
Objectif principal.....	46
Matériels et Méthodes	46
Schéma de l'étude	46
Critère de jugement principal.....	46
Critères d'éligibilité.....	46
Critères d'inclusion	46
Critères d'exclusion	46
Déroulement de l'étude	46
Recueil des données	47
Paramètres personnels:.....	47
Paramètres ECG:	47
Paramètres biologiques.	48
Codage et traitement des données	48
Analyse statistique :.....	48
Considérations éthiques:.....	48
Résultats	49
Caractéristiques générales de la population	49
Analyse démographique:	49
Analyse biochimique:.....	49
Analyse des ECG:	50
Définition d'un profil ralentisseur:	51
Discussion	49
Description de la population étudiée:	54
Conséquences électrocardiographiques de l'intoxication éthylique aiguë.....	57
Proposition de mécanisme du " <i>holiday heart syndrome</i> "	62
Implication pratique	63
CONCLUSION	64
BIBLIOGRAPHIE.....	65

GLOSSAIRE

ADH : hormone antidiurétique
AHA: American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee
ANAES: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
API: alcoolisation ponctuelle importante
ATP: adénosine triphosphate
AVC: Accident Vasculaire Cérébral
BAV: Bloc auriculo-ventriculaire
BBDt: bloc de branche droit
BPM : battement par minute
CDA: consommation déclarée en alcool
FA : fibrillation auriculaire
FC : fréquence cardiaque
FEVG: fraction d'éjection ventriculaire gauche
HHS: Holiday Heart Syndrome
HTA : hypertension artérielle
HTP : hypertension portale
IC : intervalle de confiance
IDM : infarctus du myocarde
IEA: Intoxication Ethylique Aiguë
IRM: Imagerie par Résonance Magnétique
mmHg: millimètre de Mercure (Hg)
ms: milliseconde
MS: Mort Subite
mV : millivolt
NAD: nicotinamide adénine dinucléotide
NO : monoxyde d'azote
OMS: Organisation Mondiale de la Santé
PA : potentiel d'action
QTc: Intervalle QT corrigé
RS: réticulum sarcoplasmique
SaO2: saturation en dioxygène du sang
SAU: Service d'Accueil des Urgences
Se: Sensibilité
SFMU: Société Française de Médecine d'Urgence
SNS : système nerveux sympathique
Sp: spécificité
SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone.
UHCD : unité d'hospitalisation de courte durée
TA: Tension Artérielle
VG : ventricule gauche

INTRODUCTION

Les boissons alcoolisées sont consommées par l'homme dans de nombreuses sociétés depuis des millénaires. La consommation d'alcool est un enjeu de santé publique du fait des conséquences médicales, sociales et économiques que son abus et sa dépendance entraînent. En France, l'alcool est la substance psychoactive la plus expérimentée (1). Seulement 2,8% des 15-75 ans déclarent n'avoir jamais bu aucune boisson alcoolisée (2). L'alcool représente la 1^{ère} cause de mortalité prématurée, la 2^{ème} cause de mortalité évitable après le tabac (3) et la 3^{ème} cause de mortalité globale. 17,4% des patients présenteraient une alcoolémie positive lors de leur passage en service d'accueil des urgences (SAU) (4).

Les comportements et les attitudes à l'égard de l'alcool sont très hétérogènes selon l'âge et le sexe. La population des 15-35 ans n'est pas épargnée par ce fléau. La consommation d'alcool dans la population des 15-35 ans est le plus souvent épisodique et concentrée en fin de semaine. Dans l'enquête IREB, portant sur le nombre d'ivresses déclarées lors des 12 derniers mois chez les garçons âgés entre 13 et 24 ans, 11% déclarent avoir été ivres une fois, 35% entre 1 et 9 fois et 10% plus de 10 fois. Les filles ont moins de risque que les garçons, car elles consomment 3 à 4 fois moins. Le terme anglo-saxon de "binge drinking" ou alcoolisation ponctuelle importante (API) est défini par la consommation d'au moins 5 verres chez l'homme et 4 chez la femme lors d'une même occasion. Ce nouveau mode de consommation est spécifique de cette population et à risque d'ivresses pathologiques.

L'Hôpital d'Instruction des Armées Clermont-Tonnerre est un hôpital de centre ville avec un service d'accueil des urgences adultes. De ce fait, l'intoxication éthylique aiguë (IEA) est un motif quotidien de consultation.

La létalité de l'IEA est principalement rapportée à ses conséquences respiratoires, cependant les effets cardiaques et vasculaires sont responsables de nombreuses complications. Les atteintes sont classiquement d'ordre rythmique par la survenue de mort subite par arythmie ventriculaire (5,6) ou par des accès de fibrillation auriculaire (FA) décrits sous le terme de "holiday heart syndrome" (HHS) (7). A l'opposé, des cas de troubles conductifs paroxystiques de type bloc auriculo-ventriculaire (BAV) de haut degré sont rapportés dans la littérature (8).

Depuis l'introduction en 1902 du string galvanating par Willem Einthoven (9), l'électrocardiogramme (ECG) est devenu un outil fondamental de la pratique clinique et la plus commune des procédures de diagnostic d'une atteinte cardiaque. La Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) recommande la recherche systématique de troubles du rythme cardiaque dans la prise en charge des IEA au SAU, mais n'en définit pas les modalités.

Par ce travail, nous nous sommes intéressés aux conséquences sur l'ECG de surface d'une IEA (alcoolémie > 1,5g/L) chez une population spécifique indemne de cardiopathie ou d'alcoolodépendance. Il s'agit d'un travail descriptif et prospectif dont le but est l'optimisation de la prise en charge de ces patients.

PRISE EN CHARGE D'UN ETAT D'INTOXICATION ETHYLIQUE AIGUË AU SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES EN 2016

Les intoxications éthyliques aiguës (IEA) sont un enjeu de santé publique par leurs conséquences médicales, sociales et économiques. Pour preuve, la 2^{ème} conférence de consensus de la SFMU en 1992 (10) s'est consacrée à standardiser la prise en charge des IEA. La 1^{ère} s'était intéressée aux crises convulsives aux urgences, dont certaines des principales étiologies sont liées à l'éthylisme: l'IEA et le sevrage dans l'éthylisme chronique (11).

Rappel sur le métabolisme de l'éthanol

L'éthanol ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$) est un composant hydrosoluble traversant rapidement la membrane cellulaire, aboutissant immédiatement à des concentrations intra et extracellulaires équilibrées. L'absorption a lieu à 70% dans l'estomac et à 25% dans le duodénum. Il est rapidement métabolisé en acétaldéhyde principalement par l'alcool déshydrogénase d'origine hépatique. Puis l'acétaldéhyde est métabolisé en eau et en acide acétique (12). Lors de ces deux réactions, la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) est requise comme cofacteur et simultanément convertie dans sa forme réduite (NADH).

Substance psychodysleptique utilisée pour ses effets euphorisants, l'atteinte neurologique est rattachée à l'excitation du N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) et à l'inhibition du Gamma Amino Butyric Acid (GABA). Les symptômes sont habituellement corrélés à l'éthanolémie. Pour une concentration supérieure à 3g/L, le pronostic vital est principalement menacé par les troubles respiratoires et le risque d'arrêt cardio-respiratoire. Les cas létaux surviennent généralement pour des concentrations supérieures à 5g/L, bien que la dose létale d'alcool puisse être variable. Des cas mortels ont été notés pour des alcoolémies inférieures à 3g/l chez des sujets non tolérants et des survies chez des patients présentant une alcoolémie supérieure à 12g/L (13).

L'IEA peut causer de nombreuses modifications métaboliques: hypoglycémie, acidose lactique, hypomagnésémie, hypoalbuminémie, hypocalcémie et hypophosphatémie (14). L'éthanol augmente les concentrations plasmatiques d'acides gras libres, de triglycérides et de cholestérol (15). La peroxydation des lipides membranaires ainsi que l'oxydation des protéines et de l'ADN suite à l'intoxication alcoolique est décrite dans la littérature (16).

Epidémiologie

Une étude française a examiné la prévalence des alcoolémies positives parmi tous les patients admis au SAU du centre hospitalier général de Montbéliard. Elle a montré que 17,4% des patients avaient une alcoolémie positive et que 14,5% avaient une alcoolémie supérieure à 0,8 g/l (4).

Une étude anglaise (17) a retrouvé que 29% des entrées dans les SAU concernaient un problème d'alcool. Une étude finlandaise menée en 2000 (18), montre que 6,5% de l'ensemble des patients et 28% des patients admis pour un traumatisme avaient une éthylométrie supérieure à 0.1g/L. Ces taux passaient respectivement à 22 et 63% si l'entrée avait eu lieu entre 22H00 et 8H00. L'éthylométrie médiane était de 2.0g/L.

Diagnostic clinique

L'IEA se présente sous 3 formes cliniques: (10)

- La forme isolée non compliquée (75 %), est reconnue sur une logorrhée avec parole hachée et bredouillante, une incoordination motrice, une injection conjonctivale et l'odeur de l'haleine.
- La forme excito-motrice (18 %)
- Les formes avec troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma (7 %).

Les manifestations cliniques sont variables et dépendent de nombreux facteurs:

- congénitaux: susceptibilité génétique, sexe
- acquis: âge, poids, pathologies associées, consommation chronique d'alcool, prise d'autres substances psychoactives
- caractéristiques de la consommation d'alcool (type, dose, rapidité de l'ingestion, prise de nourriture).

Tous ces signes ont isolément une sensibilité (Se) médiocre ($< 0,77$) mais une excellente spécificité (Sp) ($> 0,95$). L'impression clinique globale a la meilleure Sp et la meilleure Se, mais génère 2 % de diagnostics par excès et 22 % des IEA ne sont pas reconnues. Ces données de la SFMU restent d'actualité et sont renforcées par une étude publiée en 1999 (19) qui corrélait, dans un service de traumatologie, le dosage sanguin à une suspicion clinique d'IEA. Elle conclut à la nécessité de réaliser ce dosage car 23 % des patients avec une IEA n'étaient pas identifiés cliniquement.

Aucun signe ni aucune forme clinique de l'IEA n'est pathognomonique. Le risque sera d'autant plus grand de méconnaître des affections ayant une symptomatologie similaire, que l'anamnèse et l'examen clinique auront été incomplets. Même dans un contexte évocateur d'IEA, il est essentiel de diagnostiquer une pathologie intercurrente. L'hypoglycémie sera éliminée en premier. Puis seront éliminés une lésion intracérébrale, une autre intoxication, une encéphalopathie, un traumatisme crânien, une infection, un malaise, une agression, une chute, une sensation vertigineuse.

L'examen clinique doit être complet sur patient déshabillé avec prise des paramètres vitaux, recherche de signes de localisations et de lésions traumatiques. Jointe à l'anamnèse, à la normalité des paramètres vitaux, à l'absence de signes de localisation neurologique et de lésions traumatiques, la présomption diagnostique sera confirmée par la régression des signes en 3 à 6 h.

Bilan paraclinique à l'arrivée

- **Hémoglucotest:** il éliminera une hypoglycémie.
- **Alcoolémie:** son dosage est systématique, ou sinon doit être justifiée dans le dossier médical.

Yersin recommande de la doser systématiquement pour affirmer le diagnostic d'IEA (20) car c'est la seule mesure permettant de confirmer le diagnostic et d'établir une durée prévisible de séjour au SAU pour le patient. La discordance entre son élévation et l'état clinique chez un alcoolique chronique permet parfois d'évoquer la coexistence d'une pathologie associée. Elle est aussi un signe indirect de la tolérance à l'alcool et donc de la sévérité de la dépendance physique.

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) recommande une mesure en cas de doute diagnostique compte tenu des difficultés d'une mesure systématique en pratique (21).

La méthode recommandée est la mesure de l'éthanolémie par enzymologie ou par chromatographie (22). L'éthylométrie (mesure du taux d'alcool dans l'air expiré) minore d'environ 20% l'éthanolémie, mais cette différence quantitative ne paraît pas être en mesure de modifier la prise en charge du patient. La mesure de l'éthylométrie doit être réalisée dans une ambiance exempte de vapeur d'alcool. La présence de ces vapeurs n'est pas rare dans un SAU et pourrait être à l'origine de faux positifs. L'hypothermie et les pathologies affectant les échanges alvéolo-capillaires (asthme, emphysème,...) mésestiment les taux d'alcool dans l'air expiré. L'éthylométrie présente un intérêt au SAU (rapidité et coût moindre) et sa fiabilité est jugée suffisante (11).

Il n'y a pas d'autre examen paraclinique obligatoire même si l'IEA peut causer de nombreuses modifications métaboliques (14). Un bilan spécifique pourra être demandé si une pathologie intercurrente est suspectée (ex: scanner cérébral en cas de traumatisme crânien).

Triage des patients

Une classification clinique a été proposée par des psychiatres alcoologues (23):

– **L'ivresse simple** avec trois phases:

- a. La phase d'excitation psychomotrice avec désinhibition, euphorie et atteinte précoce des fonctions cognitives (perception, mémoire et vigilance).
- b. La phase d'incoordination avec troubles de la vigilance (de la somnolence à la torpeur), syndrome cérébelleux, troubles de la vision, syndrome vestibulaire et troubles vasomoteurs.
- c. La phase avec coma profond sans signe de localisation neurologique. Il s'agit d'un état léthargique allant jusqu'au coma, avec hyporéflexie tendineuse, hypoesthésie et incontinence urinaire (24). Une bradycardie et une hypotension sont parfois associées.

– **L'ivresse pathologique** est un tableau prolongé, souvent récidivant, marqué par une dangerosité potentielle majeure, survenant à l'occasion d'une absorption massive et récente d'alcool ou lors d'alcoolisation moins importante chez des sujets à risque.

Plusieurs formes sont décrites:

- Les ivresses excito-motrices sont des ivresses agitées, associant impulsions verbales et motrices avec décharges clastiques fréquentes. L'alcool devient alors un facteur criminogène facilitant le passage à l'acte antisocial.
- Les ivresses d'allure maniaque sont marquées par l'euphorie, les idées de grandeur, de toute puissance. Le discours est familier.
- Les ivresses dépressives. Parmi les causes de décès chez les patients alcooliques, le suicide est retrouvé dans 5 à 25% des cas.
- Les ivresses délirantes présentent des thèmes de persécution, de jalousie et d'autodépréciation.
- Les ivresses hallucinatoires avec principalement des hallucinations visuelles terrifiantes, allant de distorsions cauchemardesques de la réalité à un véritable état hallucinatoire. Le diagnostic différentiel est le delirium tremens.

Ellrodt pose le principe d'une classification simplifiée en deux groupes :

- **IEA non compliquée.** Elle est définie par l'ingestion excessive d'alcool survenant dans un contexte clinique global évocateur, en l'absence d'anomalie des paramètres vitaux, de signes neurologiques focalisés, de lésions traumatiques et par la régression des manifestations cliniques en 3 à 6 heures.
- **IEA compliquée** si elle est associée à au moins un des tableaux suivants :
 - Coma, manifestations excitomotrices, délires, hallucinations.
 - Inhalation bronchique.
 - Crise convulsive.
 - Hypothermie.
 - Troubles du rythme supra ventriculaire.
 - Hypoglycémie (plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte) (25).
 - Acidocétose.
 - Gastrite, syndrome de Mallory Weiss, hépatite alcoolique aiguë.
 - Traumatismes: crânien ou autres.
 - Co-intoxications.
 - Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ischémique ou hémorragique.
 - Rhabdomyolyse.
 - Infection.

Une proposition de tri (de gravité décroissante) tire son origine de ces 2 classifications:

- Tri 1: Glasgow <8, convulsions, agitation, délire, saturation en dioxygène du sang (SaO2) <90%, hémorragie digestive, hypothermie profonde.
- Tri 2: autres troubles de la conscience, plaies, terrain sous-jacent, hypoglycémie profonde, traumatisme crânien associé, phase post critique d'épilepsie.
- Tri 3: tout le reste.

Orientation des patients

Ces 2 classifications permettent également d'orienter le patient vers la structure de prise en charge qui lui est la plus adaptée.

- **Réanimation**

- IEA grave avec coma profond ou signes de détresse vitale.
- IEA compliquée avec signes de gravité.

- **Unité de soins continus**

- IEA grave (coma sans signe de localisation neurologique, formes excitomotrices, formes délirantes).
- IEA compliquée (pneumopathie d'inhalation, hypothermie).
- IEA du patient mineur (accord obligatoire des parents et isolement en chambre seule).

- **Unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD)**

- IEA non compliquée. Une observation de quelques heures sera réalisée jusqu'à rétablissement des fonctions relationnelles, comprenant le dépistage précoce des signes de gravité et la prévention des sorties prématurées.

- **La non-admission:**

Elle ne doit jamais avoir lieu.

- **Le certificat de non admission:**

Il s'agit d'un examen clinique sur réquisition. Le certificat de non admission ne délie pas du secret médical et ne doit donc comporter aucune information d'ordre médical. Il ne faut pas oublier de rédiger une observation médicale, avec notamment le détail des lésions traumatiques et les examens complémentaires réalisés.

Prise en charge thérapeutique

Initiale:

Elle comporte les soins infirmiers d'hygiène, d'hydratation, de confort et de dialogue. La prise en charge est symptomatique, avec une oxygénation et une hydratation adéquates. La voie veineuse périphérique n'est pas obligatoire. La vitaminothérapie B1 (300 à 1000mg/j) vient en prévention de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke.

Si il existe une agitation psychomotrice, on peut proposer :

- Une sédation verbale.
- Une contention mécanique qui sera à réévaluer périodiquement.
- Une sédation médicamenteuse par benzodiazépines (DIAZEPAM ou CLORAZEPATE IV, MIDAZOLAM intra-nasal) et en dernier recours les neuroleptiques de type HALDOL.
- Une prévention du syndrome du sevrage par benzodiazépines de demi vie longue (ex: VALIUM 10mg) jusqu'à l'arrêt des tremblements. Le SERESTA, à demi vie plus courte, sera utilisé en cas d'insuffisance hépatocellulaire.
- L'utilisation d'alpha ou bêtabloquants en cas de signes adrénergiques .

Une surveillance horaire, médicale et paramédicale, est recommandée jusqu'à la reprise de conscience avec mesures des paramètres (FC, TA, T°, SaO2, Glasgow).

Elle sera particulièrement attentive chez les patients:

- diabétiques ou dénutris avec contrôles glycémiques réalisés toutes les 2 heures (26),
- gastrectomisés, alcooliques chroniques en cours de sevrage ou ayant consommé des substances psychoactives.

En ce qui concerne les accidents associés à l'ivresse, la question s'est posée de longue date du rôle éventuellement aggravant de l'ivresse sur le devenir des traumatisés. Plusieurs études épidémiologiques et cliniques ont montré un pronostic plus défavorable des accidents mais également des traumatismes lorsqu'ils sont associés à une IEA (27,28). La cause de cet effet aggravant de l'alcool pourrait être due à une perte partielle des mécanismes d'autoprotection en cas d'accident ainsi qu'à un effet délétère de l'alcool sur les mécanismes inflammatoires et de cicatrisation de l'organisme. La durée d'hospitalisation est plus élevée car liée à une prévalence plus élevée des blessures graves. (29)

Secondaire:

Les SAU ont un rôle important à jouer dans la mise en place d'une stratégie de prévention secondaire des problèmes liés à l'alcool (30,31). 90% des sujets arrivant aux urgences pour IEA ont une consommation pathologique d'alcool. (24) Dans les SAU, les professionnels de santé doivent éviter d'assimiler toutes les IEA à des consommations festives. Il convient d'éviter toute banalisation de l'IEA.

Malgré une perception souvent pessimiste, cette prise en charge est le plus souvent couronnée de succès avec 50 à 60% des patients significativement améliorés après un an de traitement.

Idéalement, une évaluation de la consommation d'alcool doit être réalisée par le médecin de l'UHCD ou par l'équipe paramédicale préalablement formée.

Trois éléments sont pris en compte :

- L'évaluation de la consommation déclarée en alcool (CDA).
- La recherche d'un mésusage par questionnaire DETA. Le test est positif si le score est supérieur à 2. Si un mésusage est noté, l'intérêt d'une intervention ultra-brève, réalisée au décours immédiat de l'IEA par une personne formée, a montré son efficacité en obtenant une diminution de 28 % de la consommation d'alcool chez les patients qui en avaient bénéficié (32).
- La recherche d'une alcoolodépendance par questionnaire AUDIT (positif si <7 pour les hommes et 6 pour les femmes). Si une alcoolodépendance est notée, il faut organiser un suivi en addictologie .

L'intervention ultra-brève de 5 minutes définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comprend :

- un «feed-back» donné au patient sur sa CDA,
- une explication de la notion d'«un verre d'alcool», (fig. 1)
- une explication sur les limites d'une consommation modérée d'alcool,
- l'encouragement du patient à rester en dessous de ces limites,
- la remise au patient d'un livret d'aide.



Figure 1: Le terme «verre d'alcool» désigne une unité internationale d'alcool qui correspond à environ 10g d'alcool pur.

Les seuils proposés par l'OMS pour une consommation modérée sont les suivants :

- Jamais plus de 4 verres par occasion pour l'usage ponctuel.
- Pas plus de 21 verres par semaine pour l'usage régulier chez l'homme.
- Pas plus de 14 verres par semaine pour l'usage régulier chez la femme.
- Abstention au moins un jour par semaine de toute consommation d'alcool.

Il faut rechercher des facteurs aggravants ou comorbidités pour organiser une intervention spécifique (addictologie, alcoologie, psychiatrie...) avec entretiens motivationnels. Ces entretiens se basent pour la plupart sur un certain nombre de recommandations dans l'approche du patient, telles que celles synthétisées dans l'acronyme anglo-saxon "FRAMES":

- F pour Feedback on risk (risques accidentels, problèmes de santé),
- R pour Responsibility (responsabiliser les choix du patient),
- A pour Advice to change (conseils de consommation à bas risque),
- M pour Menu of strategies (agenda de consommation, compétences sociales),
- E pour Empathy (empathie sans condescendance),
- S pour Self-efficacy (stratégies motivationnelles).

Il convient d'informer le patient sur les risques de sa consommation et d'informer le médecin traitant par courrier après accord du patient. Un avis psychiatrique est nécessaire si des troubles psychiatriques sont notés.

Dans l'étude réalisée au SAU du centre hospitalier général de Montbéliard (4), 50 % des patients ayant des alcoolémies supérieures à 0,8 g/L étaient sortis sans hospitalisation, 28 % avaient été hospitalisés, 22 % envoyés au commissariat de police. Une prise en charge secondaire avait été proposée seulement à 2 % des patients concernés.

Enfin, il existe bien évidemment des patients consultants au SAU pour d'autres raisons qu'une IEA et qui présentent une consommation à risque à prendre en compte. Par exemple, dans l'étude de Maio en 1997 (33), 45% des patients admis aux urgences pour accident de voiture et ayant un abus d'alcool avaient une alcoolémie négative.

Sortie d'hospitalisation

Sur le plan de la décision de sortie, plusieurs publications confirment le critère essentiel comme étant la permanence des fonctions relationnelles (11). Le sujet conduit dans un SAU sera maintenu en observation jusqu'à ce que soit dissipé l'essentiel de ses troubles somatiques et psychiques (23). D'autres affirment que les critères de sortie sont réunis si le patient est capable de marcher et de converser normalement.

La sortie est accordée (10) sur prescription médicale, dans l'idéal avec l'entourage, après examen clinique, entretien psychiatrique et avoir contre-indiqué la conduite automobile.

Il n'y a pas de sortie contre avis médical car le service est responsable. Si une sortie prématurée demandée par le patient représente un danger pour lui-même ou son entourage, le maintien à l'hôpital est indispensable, parfois au prix d'une contention. L'obtention d'une décharge par le malade n'est pas valide. Certains proposent la notion de «consentement anticipé» qui implique que le médecin se porte garant du consentement à venir du patient. Le consentement du patient est alors donné a posteriori au sortir de la crise. Le recours à ce type de consentement permet de sauvegarder l'intégrité du patient en le protégeant et en lui assurant des soins.

Il y a nécessité thérapeutique en référence à l'article 16-3 du Code civil (34) et l'état du patient rend «nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir».

Cas particuliers des adolescents:

La consommation d'alcool est de plus en plus fréquente chez l'adolescent. Il est important de rechercher des facteurs de risque de consommation pathologique d'alcool (abus ou dépendance) et de suicide (ATCD de tentative de suicide, abus sexuel, ATCD personnels ou familiaux de troubles psychiatriques ou d'abus de substances psychoactives). Plus de 50% des alcoolisations chroniques débutent avant l'âge de 20 ans (26). L'association IEA et intoxication par d'autres substances psychoactives doit être systématiquement recherchée. En cas d'IEA chez l'adolescent, une hospitalisation de 72h avec évaluation psychiatrique et sociale est recommandée ainsi qu'un suivi en centre médico psychologique.

L'IEA est un motif fréquent de consultation au SAU dont la prise en charge initiale et secondaire est codifiée.

La recherche de troubles du rythme cardiaque est recommandée mais les modalités diagnostiques ne sont pas précisées.

COEUR ET ALCOOL EN 2016 : ETAT DES LIEUX

Les effets cardiovasculaires de l'alcool sont évoqués de longue date dans la littérature. Dès 1772, Heberden suggérait l'utilisation de l'alcool, pour son effet vasodilatateur, dans l' "*angina pectoris*" (35). Sous forme inhalée, l'alcool a été utilisé pour traiter l'œdème aigu pulmonaire (36). Alors que la consommation modérée d'alcool offre une protection des événements cardiovasculaires (37), la consommation abusive peut altérer le fonctionnement cardiaque (38).

Au-delà des effets cardiovasculaires délétères, il faut également rappeler que la consommation excessive d'alcool est responsable de pathologies hépatique (cirrhose, cancer), neurologique, pancréatique, mais également d'un taux plus important de suicide, d'homicide, et que l'exposition fœtale peut conduire à de nombreuses malformations cardiovasculaires congénitales.

L'atteinte cardiaque par l'éthanol fait appel à de nombreux mécanismes qui diffèrent entre une consommation abusive chronique ou occasionnelle. L'altération a principalement lieu sur le fonctionnement de la cellule contractile cardiaque.

1- Rappel sur le couplage électromécanique

Le couplage excitation-contraction est un mécanisme fondamental caractéristique des cellules contractiles musculaires squelettiques et cardiaques. Il désigne l'ensemble des processus qui assurent la transformation du stimulus électrique, le potentiel d'action (PA) en un signal intracellulaire permettant d'activer la contraction des myocytes. Sa conséquence macroscopique réside dans le couplage électromécanique (39).

La particularité des myocytes (comme de toute cellule musculaire) est d'avoir un potentiel membranaire: une différence de potentiel électrique entre les secteurs intracellulaire et extracellulaire due à la répartition différente des ions de part et d'autre de la membrane cellulaire. Le potentiel membranaire est négatif. Il dépend principalement de trois ions: le potassium (K^+), le sodium (Na^+) et le calcium (Ca^{2+}).

A l'état de repos, le milieu extracellulaire est riche en Na^+ et pauvre en potassium K^+ , alors que le milieu intracellulaire est riche en K^+ et pauvre en Na^+ . Cette répartition est maintenue grâce à une différence de perméabilité du Na^+ et de K^+ . La membrane est plus perméable au K^+ qu'au Na^+ essentiellement grâce à la pompe Na^+/K^+ ATPase.

Cinq phases distinctes se suivent au cours de la conduction d'un influx électrique (Fig.2).

La phase 1 est déterminante pour la contraction sur deux critères:

- le premier en est la «gâchette électrique» nécessaire à la contraction du myocyte,
- le second est l'ouverture du canal Ca^{2+} de type L, déclencheur incontournable de la libération intracytosolique de Ca^{2+} pour le sarcomère.

La phase 4 est le potentiel membranaire de repos. Stable dans les cellules musculaires, il est l'objet d'un phénomène particulier dit de dépolarisation diastolique lente au sein des cellules sinusoïdales et nodales douées d'automaticité.

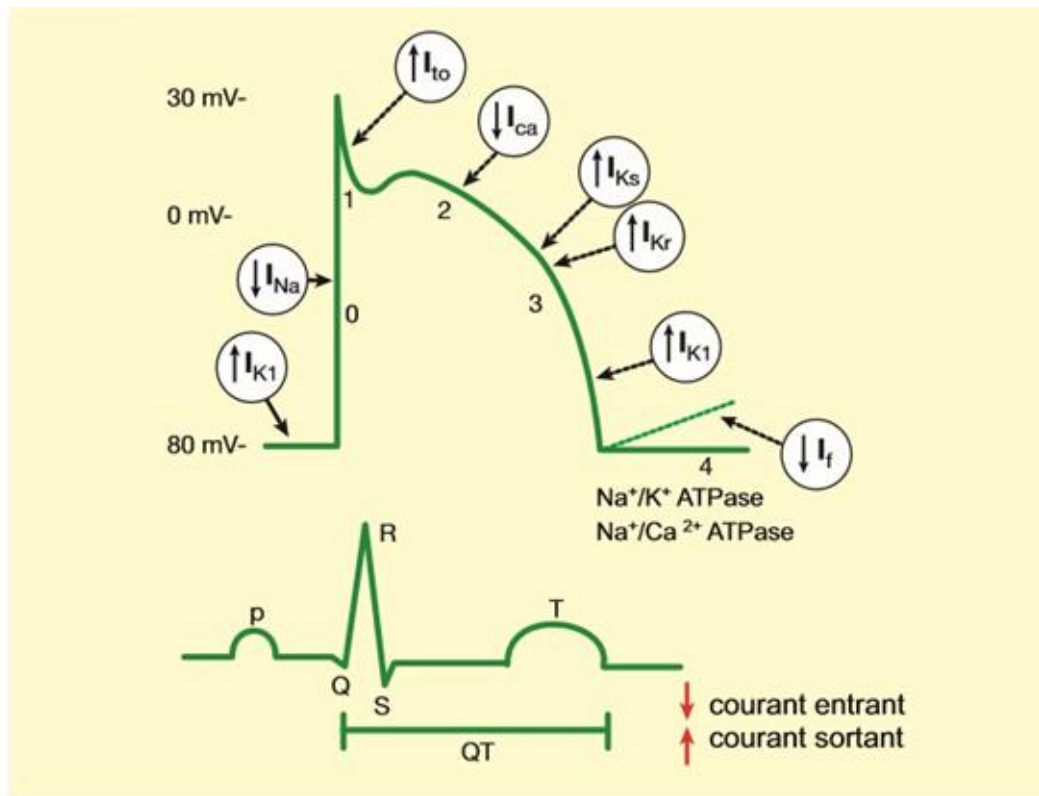


Figure 2: Potentiel de membrane et couplage électromécanique. Crédit S. GARRIGUE.

C'est pendant la phase 4 que les pompes Na^+/K^+ et $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ jouent tout leur rôle.

■ La pompe Na^+/K^+ ATPase

La Na^+/K^+ ATPase est une pompe expulsant activement 3 ions Na^+ vers l'extérieur de la cellule et important 2 ions K^+ vers l'intérieur. Elle diminue ainsi la concentration intracellulaire d'ions positifs et est donc électrogénique (impliquée dans la mise en place du potentiel électrique membranaire). Le transport de Na^+ et de K^+ est couplé à l'hydrolyse de l'adénosine triphosphate (ATP) pour le transfert des 2 ions contre leur gradient électrochimique. Expérimentalement, la Na^+/K^+ ATPase peut être inhibée par l'ouabaïne.

■ La pompe $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ ATPase

Elle fonctionne en phase diastolique également, essentiellement lors de surcharges cytosoliques en calcium. Elle est dépolarisante, en faisant sortir, grâce à l'hydrolyse d'ATP, 1 Ca^{2+} pour 3 Na^+ entrants. Ainsi, un excès de calcium dans le cytosol peut activer cette pompe. La cellule entre alors dans un cycle auto-entretenu générateur d'arythmies ventriculaires à l'échelon macroscopique.

Le Ca^{2+} joue un rôle essentiel dans la contraction grâce à l'enchaînement bien ordonné de voies de signalisation commandant la contraction. Le réticulum sarcoplasmique (RS) est une sorte de réservoir à Ca^{2+} formant un véritable labyrinthe au sein de la cellule myocardique afin de le rendre rapidement disponible pour le sarcomère

L'influx électrique part des cellules sinusales et se propage aux myocytes doués de contraction musculaire. Le transfert de l'activité électrique est plus lente au niveau du nœud auriculo ventriculaire car généré par un flux d'ions Ca^{2+} , alors que dans les fibres de Purkinje l'onde est transmise par les ions Na^+ à déplacement rapide. Cet influx induit pour la cellule contractile une dépolarisation membranaire (entrée de charges +) qui conduit à l'ouverture des canaux Ca^{2+} . L'entrée de Ca^{2+} qui en résulte est insuffisante pour déclencher la contraction mais permet l'ouverture du canal calcique du RS, à savoir le RyR2, selon un mécanisme autocatalytique appelé « Ca^{2+} -induced Ca^{2+} -release» avec hydrolyse d'ATP. Ainsi, la concentration en Ca^{2+} intracytoplasmique augmente soudainement de 10 fois la valeur de repos. Ce Ca^{2+} libéré en masse va se fixer sur la troponine C, ce qui permet le pivotement du complexe actomyosine sur les filaments d'actine. Le site d'interaction de la tête de myosine avec l'actine est démasqué et la formation de ponts entraîne la contraction du myocyte.

■ Les conséquences rythmiques d'un trouble de la contraction

Au cours de l'insuffisance cardiaque (ischémique ou non), l'homéostasie calcique est profondément altérée avec une diminution de la charge calcique au sein du RS associée à une augmentation de Ca^{2+} intracytoplasmique au cours de la diastole. Ces détériorations ont été attribuées à un défaut de recaptage du Ca^{2+} vers le RS par la pompe Ca^{2+} ainsi qu'à un dysfonctionnement des RyR2. La conséquence en est la facilitation de la dépolarisation cellulaire et donc des arythmies.

Il a été récemment démontré que l'accumulation de Ca^{2+} cytosolique pouvait bloquer le courant repolarisant en phase 3 du PA (voir fig. 2) permettant à la cellule, en synergie avec une activation de l'échangeur $3\text{Na}^+/1\text{Ca}^{2+}$, de se dépolariser jusqu'au seuil de déclenchement d'un nouveau PA, d'où la présence de post-dépolarisations tardives.

Les post-dépolarisations précoces apparaissent essentiellement en phase de bradycardie (lorsque le PA est particulièrement prolongé) par le mécanisme suivant. Liée à une «canalopathie» induite par l'insuffisance cardiaque, il y a une prolongation marquée de la phase 1 du PA. Associé à une concentration élevée de Ca^{2+} dans la cellule (perméabilité accrue du RyR2 et altération du recaptage de Ca^{2+} par le RS), il y a trop de charges + intracytosoliques et la pompe $3\text{Na}^+/1\text{Ca}^{2+}$ est activée afin de diminuer la charge calcique. Or, cette activation, même si elle soulage la cellule de Ca^{2+} , accroît davantage le nombre de charges + intracytosoliques (notamment de Na^+). On observe alors une prolongation importante du PA avec possibilité de déclencher des post-dépolarisations précoces par excès de charges + en phase 3 du potentiel d'action.

L'ECG sur 12 dérivations reflète les différences de potentiel transmembranaire dans les cellules myocardiques qui surviennent lors de la dépolarisation et de la repolarisation à chaque cycle. La systole électrique des ventricules correspond sur l'ECG à l'intervalle QT et comprend deux phases : le couplage électromécanique et la systole mécanique à proprement parler. Chez le sujet sain, systoles électrique et mécanique sont quasiment superposables (40).

L'hypocalcémie et l'hypokaliémie prolongent la phase 2 et la phase 3 du PA et peuvent ainsi augmenter l'intervalle QT (41).

2- Conséquences de l'intoxication chronique

Les conséquences cardiaques d'une intoxication chronique quotidienne sont les mieux connues car correspondant au mode de consommation le plus répandu il y a encore quelques décennies.

Deux grands tableaux cliniques sont décrits:

2.1- La cardiomyopathie alcoolique

La cardiomyopathie alcoolique est une maladie cardiaque dilatée non ischémique qui survient en raison d'une consommation abusive et chronique d'alcool. L'alcool peut causer une altération musculaire par sa propre toxicité ou celle de son métabolite: l'acétaldéhyde. La consommation chronique d'alcool est la principale cause de cardiomyopathie secondaire.

Historique de sa mise en évidence:

Il est désormais bien décrit que la consommation d'alcool entraîne une cardiomyopathie dilatée caractérisée par une dilatation des cavités et une hypertrophie ventriculaire modérée. Cependant cette relation n'a pas toujours été évoquée.

L'association d'alcoolisme et de pathologie cardiaque a été notée pour la première fois en 1873 par Walshe, qui a décrit "une forme localisée de cirrhose se produisant dans le mur myocardique et la *trabeculae carneae* (travées charnues) en l'absence de circulation coronaire altérée". Il a attribué ces modifications à l'alcoolisme chronique (42).

En 1884, Bollinger utilise le terme de "*Munich beer heart*", décrivant une dilatation et une hypertrophie cardiaque secondaire à une consommation excessive et prolongée de bière. Le terme de "pathologie cardiaque alcoolique" ("*alcoholic heart disease*") a été utilisé pour la première fois en 1902 par John Mackenzie dans sa monographie, *The Study of the Pulse*.

De 1902 à 1952, l'atteinte cardiaque de l'alcoolique chronique est principalement rapportée à leur déficit en thiamine (vitamine B1) et donc au Bériberi décrit par Wenckebach et Aalsmer en 1929.

Eliaser et Giansiracusa sont les premiers à avoir étudié les modifications électrocardiographiques sur un travail présenté au 1^{er} congrès mondial de cardiologie en 1952 à Paris (43). Ils parlent d' "*Alcoholic myocardiosis*", sans rapport avec un manque en vitamine ou une pathologie hépatique, qui est caractérisée électrocardiographiquement par des modifications mettant en évidence un trouble de la repolarisation ventriculaire simulant un effet digitalique et/ou une hypertrophie ventriculaire gauche. Ces changements étaient présents chez 57,4% des 94 sujets alcooliques chroniques dont l'âge moyen était 42 ans et qui n'avaient pas d'autre manifestation d'atteinte cardiaque.

Atteinte microscopique :

■ Sur le plan histologique:

En 1970, Schenk et Cohen, ont autopsié 97 anciens alcooliques chroniques. 90% présentaient des anomalies histologiques: hypertrophie cardiaque, fibrose interstitielle ou vacuolisation des myofibrilles. Seuls 15% des décès étaient en rapport avec une pathologie myocardique (44). De plus, l'atteinte cardiaque n'était pas corrélée à l'atteinte hépatique.

Les lésions caractéristiques sont des zones éparses de dégénérescence musculaire et la fibrose myocardique focale étendue (45). Des zones de réponse cellulaire inflammatoire sont souvent détectées. La cicatrice fibreuse résultante s'accompagne au moins d'une perte partielle de compliance dans les ventricules, principalement le ventricule gauche (VG).

Il n'y a pas de modifications morphologiques spécifiques de la cardiotoxicité de l'alcool. La consommation fréquente de 3 verres, pendant une période de 5 ans ou plus, peut altérer la structure cardiaque (46). Le noyau s'élargit ou change de forme. Les fibres myocardiques sont détruites. Les éléments contractiles sont altérés ou perdus et sont remplacés par des mitochondries gonflées, un RS dilaté et de l'œdème (47,48).

■ Sur le plan électromécanique:

Deux études chez le chien ont montré au niveau mitochondrial une altération des fonctions biochimiques (NAD-dépendant isocitrate déshydrogénase), ainsi qu'une diminution de leur consommation d'O₂ et de leur contenu en ATP (15,49). Ces altérations, imputables à une toxicité directe de l'alcool selon les auteurs, apparaissaient au bout de 3 mois de consommation quotidienne d'éthanol. Il n'était pas noté d'effet hémodynamique ou sur la contractilité myocardique à ce stade.

L'éthanol est à l'origine d'une diminution de la fixation et de l'absorption du Ca²⁺ par le RS (50) et la mitochondrie (49). L'altération de la relaxation cardiaque notée chez les sujets alcoolodépendants est dans un premier temps expliquée par cette modification du métabolisme calcique (49,50). Cependant en 1998, Figueredo et al. (51), montrent chez le rat que l'atteinte de la contractilité myocardique n'est pas liée à une modification du transfert cytosolique de Ca²⁺. En 2002, la même équipe montre que la consommation d'alcool pendant 90 jours chez le rat entraîne une modification de l'isoforme des chaînes lourdes de la myosine (52). Cette modification est alors reliée à la diminution de contractilité des cellules myocardiques chez les sujets alcooliques.

L'analyse des contenus lipidiques dans le myocarde après intoxication chronique éthylique révèle une augmentation substantielle des triglycérides, prédominant au niveau sous-endocardique (53,54). L'augmentation du ratio NADH/NAD dans le cœur et le foie peut expliquer l'augmentation de la synthèse de triglycérides et la production de lactate à partir du pyruvate (36). Le glycogène s'accumule et se dépose de manière irrégulière (48). La perméabilité de la membrane cellulaire est altérée (42).

Les modifications repérées en microscopie électronique semblent similaires à celles notées en cas d'hypomagnésémie (48). En cas d'hypokaliémie, la phase précoce de l'atteinte myocardique est plus distincte alors que l'atteinte évoluée n'est pas différentiable des deux autres (55).

Atteinte macroscopique :

En 1959, Evans retrouve chez 20 patients alcooliques chroniques, 17 ECG pathologiques présentant principalement des anomalies des ondes T, des extrasystoles et des blocs de branche droit (56). Ces anomalies disparaissaient lors de l'abstinence.

A un stade précoce, l'ECG peut montrer des complexes QRS amples plutôt en rapport avec une dilatation qu'avec une hypertrophie ventriculaire gauche (47). Des ondes P anormales suggérant une dilatation atriale sont présentes chez environ 25% des patients.

En 1974, une étude de Regan a évalué la fonction ventriculaire gauche de chiens nourris pendant 22 mois avec un régime contenant 36% des apports en calories par l'éthanol. Dépisté lors d'une augmentation de la postcharge par injection d'angiotensine, le groupe éthanol présentait une augmentation plus importante de la pression télédiastolique ($p < 0.01$), tandis que les volumes télédiastolique et d'éjection étaient significativement inférieurs à ceux du groupe contrôle (54). Une diminution du potassium et une augmentation du sodium au niveau sous endocardique étaient significatives dans le groupe alcool et semblaient liées à une modification de la composition cellulaire en cations.

En 1989, Urbano-Marquez et al. ont montré une relation dose dépendante de la consommation éthylique avec l'atteinte du myocarde et du muscle strié squelettique (57).

Diagnostic, traitement et pronostic:

La décompensation cardiaque survient typiquement chez des hommes entre 30 et 55 ans qui ont consommé au minimum 80 grammes d'alcool par jour pendant dix ans (soit une consommation cumulée supérieure à 250kg). Chez les patients asymptomatiques, une atteinte ventriculaire gauche diastolique est notée. Chez les patients symptomatiques, l'atteinte devient également systolique (58). Quand l'atteinte du VG évolue vers une diminution de la fraction d'éjection, la dyspnée d'exercice ou nocturne apparaît. La faiblesse et la fatigue sont les plaintes principales.

Pour le diagnostic, l'anamnèse est la clé. Il n'y a pas de signe pathognomonique de la cardiopathie alcoolique. Les signes cliniques de décompensation cardiaque sont similaires à ceux des autres formes de cardiomyopathie congestive (59). Les patients ne présentent pas toujours d'atteinte hépatique ou neurologique de leur alcoolisme chronique, mais la présence de ces signes pourra orienter vers l'étiologie de l'atteinte cardiaque (47). La preuve de ces atteintes a été faite de manière indépendante au statut nutritionnel, au tabagisme (60), au taux sanguin de thiamine et à l'atteinte hépatique (61).

Segel et al. (62) suggèrent que 50% des cardiomyopathies dilatées sont liées à l'alcool. Les hommes développent plus communément une cardiomyopathie alcoolique, parce qu'ils sont plus nombreux à boire et dans des quantités plus importantes. Cependant, les femmes atteignent une éthanolémie plus élevée pour une même quantité d'alcool, en raison d'une part de leur proportion corporelle plus élevée en graisse et moins importante en eau (63), et d'autre part par une concentration moindre en alcool déshydrogénase et acétaldéhyde déshydrogénase (64). Ainsi, elles pourraient développer une cardiomyopathie alcoolique plus précocement et pour des doses moins importantes d'éthanol (57).

Une étude a montré une prédisposition génétique à la cardiomyopathie alcoolique (65). Les sujets alcoolodépendants possédant le génotype DD pour l'enzyme de conversion de l'angiotensine représentaient 57% des patients avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 50%. Chez les patients présentant une FEVG > 50%, seul 7% possédaient ce génotype.

Chez les patients atteints de cardiopathie ischémique, une consommation éthylique chronique est associée à une augmentation du volume auriculaire gauche. La relation avec une augmentation du risque de fibrillation auriculaire n'était pas établie. (66)

En dehors d'une abstinence de la consommation d'alcool, le pronostic est sombre. Chez les patients ayant développé une insuffisance cardiaque congestive, la médiane de survie se situe entre 2 et 3 ans (67). En 1974, Demakis et al. ont montré une réversibilité potentielle de l'atteinte en cas d'abstinence totale. Cependant, le stade de la cardiomyopathie à l'inclusion n'était pas pris en compte (68). Une étude prospective de 1985 à 1991, par A Renault et al. (69), retrouve que l'arrêt de l'intoxication éthylique associé au traitement médicamenteux permet un pronostic immédiat satisfaisant chez des sujets en insuffisance cardiaque de stade IV. L'abstinence complète semble être la mesure thérapeutique essentielle. La mortalité à 4 ans chez les sujets abstinents est de 9%.

De nombreuses études rapportent une association forte entre la consommation d'alcool et le risque de mort subite (MS) (70,71).

En 1988, Penttilä et Karhunen ont évalué la consommation d'alcool durant l'année précédant la MS de 400 finnois âgés de 35 à 69 ans. La proportion d'abstinents totaux était de 6,8%, celle des buveurs occasionnels de 35% et celle d'alcoolodépendants de 56%. Lorsque la cause de la MS était imputable à une étiologie cardiaque, la proportion était de 42.9% d'alcoolodépendants (72).

Pendant 8 ans, Wannamethee et Shaper, ont suivi 7735 hommes âgés de 40 à 59 ans (73). Pendant cette période, 217 sont morts d'une pathologie cardiaque ischémique dont 117 (54%) étaient définies comme MS (moins de une heure après le début des symptômes). Bien que les alcoolodépendants (plus de 6 verres par jour) n'ont pas montré un taux d'incidence plus important d'attaques cardiaques fatales, ils ont montré un taux plus élevé de MS. Cette association était plus importante chez les patients de 50 à 59 ans et chez ceux ne présentant pas de lésion ischémique préexistante. Après ajustement sur l'âge, le milieu social et le tabagisme, les alcoolodépendants n'ayant pas de lésion ischémique préexistantes présentaient un risque relatif de 2.00 [0.98;4.8] de MS.

La cardiomyopathie alcoolique survient typiquement chez l'homme après 10 ans d'éthylisme chronique. 1^{ère} étiologie des cardiomyopathies dilatées, elle entraîne une dysfonction ventriculaire gauche diastolique puis systolique et un risque majoré de mort subite.

2.2- La cardiomyopathie cirrhotique

Initialement, l'atteinte cardiaque chez les patients cirrhotiques a toujours été reliée aux effets directs de l'alcool sur le cœur. En 1989, basé sur des études chez le rat, Lee a suggéré que la cirrhose en elle-même, plutôt que l'alcool, était la cause sous-jacente d'une réponse ventriculaire altérée et proposa le terme de cardiomyopathie cirrhotique (74).

La cirrhose est le stade ultime de nombreuses hépatopathies chroniques, dont celles liées à l'intoxication éthylique, mais aussi aux hépatites virales et à la stéatohépatite non alcoolique (NASH). Il s'agit d'une pathologie fréquente et sévère qui serait à l'origine de 15 000 décès par an en France.

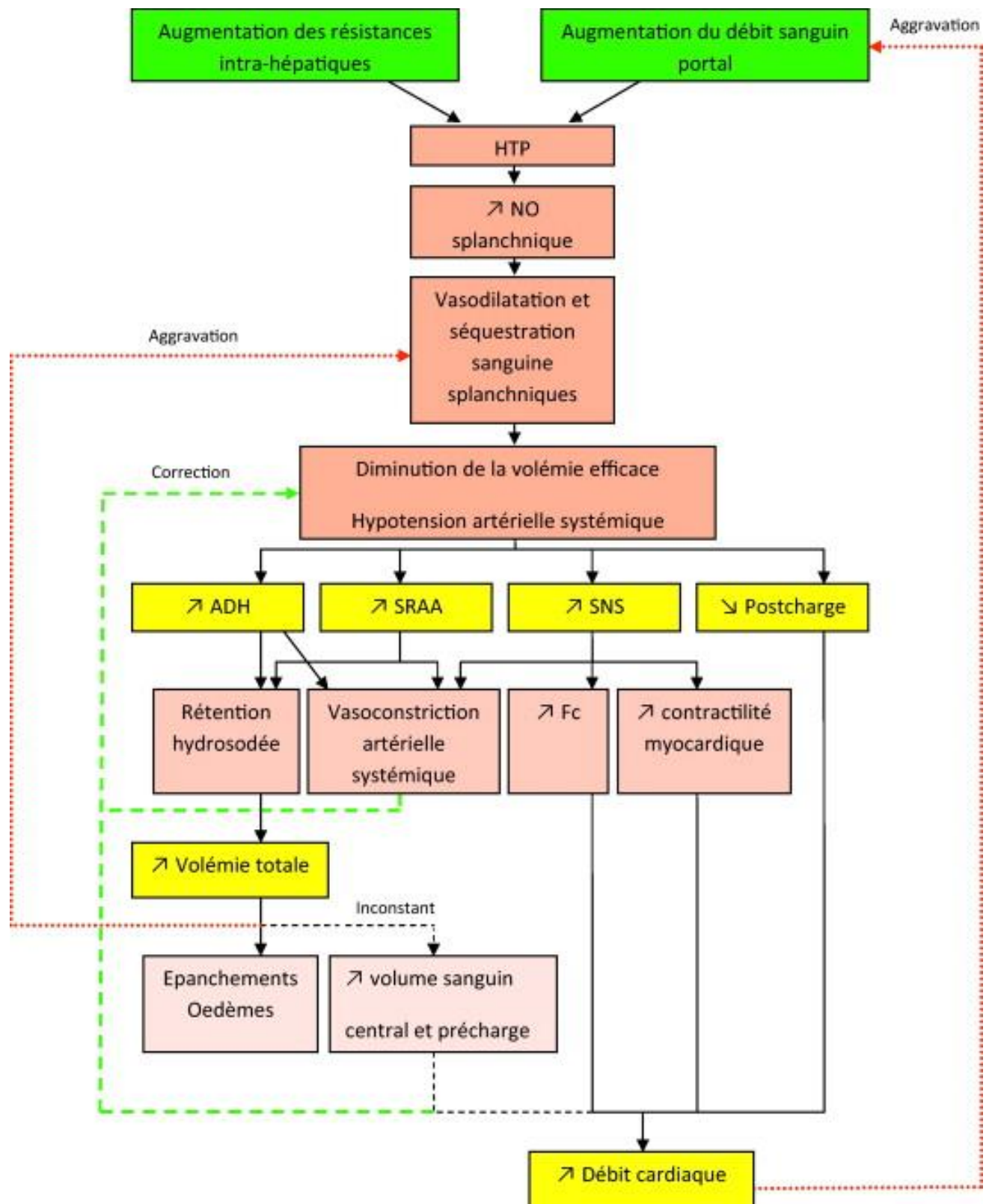
La cirrhose a pour conséquence une hypertension portale (HTP). Elle s'accompagne d'une augmentation de la production de monoxyde d'azote (NO) synthétisé par les cellules endothéliales qui contribue à l'apparition d'une vasodilatation artérielle périphérique prédominante dans le territoire splanchnique et y favorisant la séquestration de sang (75–77). Il en résulte un état d'hypovolémie relative, responsable d'une diminution de la pression de perfusion rénale et de la pression artérielle systémique, entraînant respectivement la stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et du système nerveux sympathique (SNS). Le premier favorise la rétention rénale d'eau et de sel ainsi que la constitution d'œdèmes périphériques et d'épanchements au sein des cavités corporelles (péritoine, péricarde, plèvre), caractéristiques de la décompensation œdémato-ascitique. Le second induit une accélération de la FC et une augmentation de la contractilité myocardique, qui, associée à la réduction de la postcharge (résistances vasculaires périphériques) et à l'augmentation fréquente de la précharge (volémie centrale), détermine une augmentation du volume d'éjection systolique (78,79). La production d'hormone antidiurétique (ADH) est également augmentée dans ce contexte d'hypovolémie relative. Tous ces systèmes sont de puissants vasoconstricteurs dont l'effet est indispensable sur ce terrain pour maintenir une pression artérielle systémique suffisante (80).

Du fait de l'accélération de la FC et de l'augmentation du volume d'éjection systolique, le débit cardiaque croît progressivement. L'association de cet hyperdébit et de la diminution des résistances vasculaires périphériques constitue le syndrome hypercinétique ou circulation hyperdynamique, caractéristique de la cardiomyopathie cirrhotique (76).

L'aggravation progressive de l'HTP et donc de la séquestration de sang dans la circulation splanchnique entretient ensuite un cercle vicieux (Fig. 3). À l'extrême, lorsque l'hypovolémie relative devient sévère, une insuffisance rénale fonctionnelle peut se développer caractérisant le syndrome hépatorénal (77).

Le cœur du patient cirrhotique montre une incapacité à répondre de manière adaptée aux variations des conditions hémodynamiques lors d'une augmentation de:

- la précharge par remplissage vasculaire (81), création d'un shunt portosystémique par voie endovasculaire (82) ou chirurgicale, shunt péritonéoveineux (83);
- la postcharge par administration d'angiotensine (84), de terlipressine (85) ou d'octréotide (86);
- la contractilité cardiaque par stimulation β -adrénergique (dobutamine (87), norépinephrine (88), ou isoprénaline (89)) ou après administration d'ouabaïne, un digitalique de courte durée d'action (33).



Cette dysfonction cardiaque latente a également été constatée dans des situations physiologiques, telles que l'orthostatisme (91), l'effort (92), les manœuvres de Valsalva, la stimulation cutanée par de la glace, un stress mental (88), la période postprandiale (93) ou un régime alimentaire riche en sel (94).

L'incapacité du cœur du patient cirrhotique à s'adapter aux variations des conditions hémodynamiques suggère l'existence d'une cardiomyopathie spécifique liée à la cirrhose, baptisée cardiomyopathie cirrhotique par Lee en 1989 (74).

Elle est indissociable du syndrome hypercinétique et entre à ce titre dans le cadre des insuffisances cardiaques à débit élevé.

Les critères diagnostiques établis au congrès mondial de gastro-entérologie de 2005 incluent :

- une atténuation de la réponse contractile à un stress;
- et/ou une altération de la relaxation diastolique;
- des anomalies électrophysiologiques : allongement de l'intervalle QT corrigé, insuffisance chronotrope;
- le tout survenant en l'absence de pathologie cardiaque connue et de signes d'insuffisance cardiaque congestive (79,95).

Atteinte macroscopique

Les cavités gauches sont de taille normale ou augmentée selon l'importance des perturbations hémodynamiques (78,96,97). Le ventricule gauche du patient cirrhotique est souvent modérément hypertrophié (96,98). À l'état basal, sa fraction d'éjection est en général normale, voire supranormale (79,92,97–100), et la dysfonction diastolique est quasiment constante (79,94,96–99).

Bien que le ventricule droit ait été moins fréquemment étudié, des constatations similaires ont été rapportées, suggérant une fonction systolique normale voire supranormale (101). La fonction diastolique serait altérée chez le patient cirrhotique présentant une ascite (99). Les volumes des cavités droites peuvent être normaux, augmentés ou diminués selon la précharge (78,96,99,101).

Atteinte microscopique

■ **Histologiques:**

Le cœur du patient cirrhotique, en particulier s'il est éthylique, présente fréquemment des anomalies discrètes et non spécifiques de manière précoce : hypertrophie myocardique, œdème interstitiel et cellulaire, signes de lésion cellulaire et fibrose (79,100).

L'imputabilité de la pathologie hépatique ou de la cardiotoxicité de l'alcool dans l'apparition de ces anomalies n'a pas pu être clairement établie (96,100).

■ Électrophysiologiques:

Trois anomalies électrophysiologiques ont été décrites: (79,102)

1°) Un allongement de l'intervalle QT corrigé (QTc):

La valeur seuil de 440ms chez l'homme et 450ms chez la femme est utilisée (41). Le coefficient de variabilité inter-observateur est inférieur à 5% avec un calcul manuel.

L'allongement de l'intervalle QTc est plus fréquent et plus marqué lorsque la cirrhose est évoluée (basé sur le score de Child-Pugh) (103–105), et serait également corrélé à la sévérité des perturbations hémodynamiques systémiques (40,103). Les sels biliaires (104) et l'insuline (106,107) semblent jouer un rôle. Ward et al. (108) ont montré chez le rat cirrhotique que le fonctionnement altéré de 2 types de canaux potassiques de la membrane du myocyte ventriculaire peuvent expliquer cet allongement du QTc.

L'activation chronique du SNS était suspecte d'avoir un rôle dans la genèse de l'allongement de l'intervalle QTc (102). Une étude sur 130 patients cirrhotiques (109) n'a pas montré de relation entre l'allongement du QTc et l'atteinte du système nerveux autonome (sympathique ou parasympathique). De plus, le score de Child-Pugh et l'atteinte du système nerveux autonome étaient des facteurs prédictifs indépendants de mortalité.

L'allongement du QTc n'est pas influencé par l'étiologie de la cirrhose (104). Il serait cependant un facteur prédictif de mortalité chez le cirrhotique (104), en particulier au stade précoce de la maladie (102), lors de la survenue d'une hémorragie digestive (110) ou en postopératoire immédiat d'une transplantation hépatique (105).

La formule de Bazett semble être à l'origine d'une sous estimation et est donc peu fiable chez le cirrhotique (102,111). On lui préfère actuellement d'autres formules (111): $QT_{\text{cirrhosis}} (QTc=QT/RR^{1/3.02})$, $QT_{\text{Fridericia}} (QTc=QT/RR^{1/3})$.

Bien que l'allongement de la repolarisation ventriculaire prédispose généralement à la survenue de troubles du rythme ventriculaire potentiellement létaux (112), l'incidence des MS reste faible parmi les cirrhotiques. En effet, les torsades de pointes ne surviennent habituellement sur ce terrain qu'en présence d'un facteur déclenchant, notamment lors de l'administration de vasopressine dans le cadre du traitement des hémorragies digestives par rupture de varices œsophagiennes (113,114), ou lors d'échanges plasmatiques qui favorisent l'apparition d'une hypomagnésémie (115).

2°) Une insuffisance chronotrope:

Notamment démontrée au passage en orthostatisme (91), à l'effort (92) ou après administration de norépinephrine (88) ou d'isoprotérénol (89), et ce malgré la tachycardie de repos qui caractérise la circulation hyperdynamique.

3°) Un découplage électromécanique:

Chez le cirrhotique, il semble exister un allongement de la période entre excitation électrique et contraction mécanique, en particulier lorsque le QTc est long (102). Ce découplage serait d'autant plus prononcé que la cirrhose est évoluée (102), et pourrait contribuer à la dysfonction systolique du VG car le PA ne peut capturer l'ensemble de l'activité myocardique si le système de conduction est encore partiellement dépolarisé (116).

■ Biologiques:

Le BNP (brain natriuretic peptide) et le NT-ProBNP:

Ils résultent de la scission du proBNP libéré par les cardiomyocytes en réponse à la dilatation cavitaire et à l'augmentation des pressions de remplissage ventriculaire. Les dosages de leurs taux plasmatiques sont couramment utilisés pour le diagnostic, le suivi et l'évaluation du pronostic de l'insuffisance cardiaque (117). Une élévation de leurs taux plasmatiques a été rapportée chez des patients présentant des cirrhoses. Leurs taux sont corrélés à la sévérité de la pathologie hépatique (classification de *Child-Pugh*) et aux marqueurs d'altération de la fonction cardiaque (intervalle QT, FC, volume plasmatique) (118).

La troponine I:

Des taux plasmatiques modérément élevés ont été rapportés chez des patients cirrhotiques, sans rapport avec la sévérité de l'atteinte hépatique ou son retentissement hémodynamique. Ces taux seraient cependant corrélés à la diminution du volume d'éjection systolique et de la masse ventriculaire gauche, suggérant la possibilité d'une souffrance myocardique infra-clinique. L'atteinte est prédominante pour les cirrhoses d'origine alcoolique (119).

Traitement de la cardiomyopathie cirrhotique:

Il n'existe à ce jour aucun traitement spécifique de la cardiomyopathie cirrhotique, le seul traitement curatif étant la transplantation hépatique (95). Les manifestations électrophysiologiques, morphologiques et fonctionnelles rattachées à la cardiomyopathie cirrhotique disparaissent progressivement après transplantation hépatique (98,105).

Le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive sur cardiomyopathie cirrhotique est non spécifique, associant repos au lit, régime hyposodé, oxygénothérapie, diurétiques et réduction prudente de la pré- et de la post-charge. L'éventualité d'une telle cardiopathie chez le cirrhotique impose la prudence au clinicien avant, pendant et après toute intervention à risque (90).

La cardiomyopathie cirrhotique entraîne une insuffisance cardiaque à débit élevé, que la cirrhose soit d'origine alcoolique ou non. Elle ne prédispose pas au risque de mort subite.

2.3- Les effets vasculaires de l'intoxication chronique

Une consommation excessive d'alcool (supérieure à 400g/semaine) est à l'origine d'un nombre plus important d'AVC ischémiques (120) avec une relation non linéaire sous forme d'une courbe en J (exponentielle) liant la quantité d'alcool consommée et le risque d'AVC ischémique. En revanche, il existe une relation linéaire entre la consommation excessive d'alcool et le risque d'hémorragie méningée et c'est une relation en U qui lit la quantité d'alcool consommée et le risque d'AVC hémorragique.

L'existence d'un lien entre une consommation chronique excessive d'alcool et le développement d'une HTA est établie indépendamment des facteurs de risque habituels (obésité et tabagisme) (121). La physiopathologie n'est pas encore parfaitement établie.

A l'origine de l'effet vasoconstricteur ont été évoquées :

- l'augmentation de l'activité du SNS (122);
- la diminution de la sensibilité des barorécepteurs situés dans les parois artérielles (123);
- la diminution de la magnésémie (124).

2.4- Les implications cardiovasculaires du sevrage alcoolique

Le sevrage chez les sujets alcoolodépendants est responsable d'une activation du SNS pouvant être à l'origine d'accès hypertensifs (121), de troubles du rythme cardiaque (7), de troubles de la repolarisation (segment ST) (125) et de troubles de la conduction (126).

En 1999, Danenberg et al. (127) rapportaient le cas d'un patient de 36 ans ayant présenté un infarctus du myocarde lors d'un sevrage alcoolique avec delirium tremens. Ils évoquaient comme mécanisme sous jacent une hyperactivité sympathique avec spasme coronaire et une hyperagréabilité plaquettaire.

Le sujet alcoolodépendant est à risque de présenter deux types d'atteinte cardiaque:

- la cardiomyopathie alcoolique non cirrhotique : cardiopathie dilatée à retentissement ventriculaire gauche prédisposant à la mort subite;
- la cardiomyopathie cirrhotique avec insuffisance cardiaque à haut débit.

3- Conséquences de l'intoxication aiguë

L'ensemble des études s'accorde sur une consommation d'alcool en baisse des jeunes comme de leurs aînés. En revanche, les études pointent une augmentation des ivresses ou API et la diminution d'un écart de consommation entre les garçons et les filles. Les conséquences d'une IEA sur le plan cardio-vasculaire sont très variées et différent selon le mode habituel de consommation.

De nombreuses études ont été réalisées chez l'animal et chez l'homme.

3.1- Sur le modèle animal:

Effets sur la conduction et le rythme cardiaque:

Dès 1962, une étude chez le rat par Gimeno, Gimeno et Webb, retrouve après administration d'éthanol un raccourcissement du PA du myocarde atrial (128).

En 1975, Goodking et al. ont injecté diverses concentrations d'éthanol soit dans l'artère coronaire principale gauche ou par voie intraveineuse chez des chiens sains anesthésiés. Par voie intrac coronaire, une prolongation des conductions du nœud auriculo ventriculaire et intraventriculaire est notée d'environ 5 à 15%. Ces modifications ont précédé une diminution de la pression systolique ventriculaire gauche et une élévation de la pression télédiastolique ventriculaire gauche. En comparaison, l'injection intrac coronaire de produit iso-osmotique n'a pas affecté la conduction intracardiaque. Les auteurs concluent que les données suggèrent que l'alcool a un effet dépresseur direct sur la conduction intracardiaque (129).

Un PA raccourci entraîne une diminution de la période réfractaire. Si cette condition est couplée avec une altération de la conduction intracardiaque par effet direct de l'alcool, alors les fibres adjacentes sont déphasées et prédisposent le cœur aux arythmies et à la fibrillation (130).

En août 1967, une étude réalisée sur des chiens anesthésiés a recherché l'effet de l'injection de solutions contenant de l'éthanol et de l'acétaldéhyde directement dans l'artère du nœud sinusal (12). Cette étude a montré que l'augmentation de la concentration d'acétaldéhyde entraîne une accélération proportionnelle du rythme du nœud sinusal par un effet chronotrope positif. Les effets de l'acétaldéhyde apparaissent à partir de 10mg/L, taux qui peut-être atteint lors d'une consommation d'alcool. Par ailleurs, l'éthanol présente un effet chronotrope négatif mais qu'à partir d'une dose de 10g/L.

L'acétaldéhyde est à l'origine du relargage extracardiaque de catécholamines (adrénaline et noradrénaline) et de sérotonine. La sérotonine a un faible effet chronotrope négatif mais peut dans certaines conditions stimuler le cœur. Ainsi, l'action de l'acétaldéhyde sur le cœur est incertaine mais l'effet catécholaminergique semble prédominant.

De plus, une étude de 1976 (131) a montré, chez des chiens ayant ingéré de l'alcool ou reçu une perfusion intraveineuse d'acétaldéhyde, une réponse hémodynamique appropriée lors de l'administration de D-penicillamine. La D-penicillamine permet une baisse rapide des concentrations sanguines en catécholamines et acétaldéhyde.

Ainsi, l'effet chronotrope positif d'une consommation aiguë d'alcool semble principalement lié à l'acétaldéhyde par son rôle dans le métabolisme des catécholamines.

Effets sur la fonction ventriculaire gauche:

Mierzwiak et al. (132) ont montré chez 6 chiens l'absence de modification de la fonction ventriculaire gauche pour des taux d'éthanolémie de 1g/L. A une éthanolémie de 3g/L, il y avait une altération de la fonction ventriculaire gauche manifestée par une augmentation de la pression télédiastolique associée à une baisse de la fraction d'éjection et de la vitesse maximale de montée en pression.

Les effets hémodynamiques et métaboliques d'une solution à 15% d'éthanol administrée pendant 2 heures à $0,1 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ont été étudiés chez le chien anesthésié (133). Une fonction ventriculaire gauche diminuée s'est manifestée par la baisse du débit systolique et l'élévation de la pression télédiastolique. Elle a été observée dès les premières 15 minutes puis a été bien établie après 30 minutes pour une alcoolémie de $1,10 \pm 0,13 \text{ g/L}$, et a persisté pendant 5 heures sans modification significative du rythme cardiaque ou de la pression artérielle.

Toujours chez le chien, en 1974, Horwitz et al. (134) mettaient en évidence le rapport entre consommation éthylique aiguë et baisse du débit systolique et de la vélocité du flux systolique. Il s'associait également une augmentation de la pression télédiastolique et des volumes ventriculaires gauches télédiastolique et télésystolique. La pression systolique ventriculaire gauche n'était pas modifiée. Après dénervation du système nerveux autonome (par administration de propranolol ou d'atropine) les modifications sur le débit systolique, la vélocité du flux systolique et la pression ventriculaire gauche télédiastolique persistaient. Cet élément est plutôt en faveur d'un effet direct de l'alcool sur la fonction ventriculaire.

Effets sur les mécanismes biochimiques:

6 heures après une administration aiguë d'alcool, une accumulation de triglycérides dans le myocarde est observée par augmentation de l'incorporation des triglycérides plasmatiques et est associée à une diminution de la consommation et de l'oxydation des acides gras libres (53).

L'étude de l'effet de l'éthanol sur les fibres nerveuses de muscles squelettiques de grenouilles montre la diminution de l'excitabilité nerveuse par suppression de l'augmentation spécifique du transfert sodique à travers la membrane (135).

Une étude de 1989 (136) sur le muscle papillaire de furet a montré qu'à des concentrations sanguines retrouvées chez l'homme, l'éthanol altère le couplage électromécanique au niveau des myofilaments (troponine/actine-myosine). Cet effet est réversible en augmentant le taux de calcium présent dans les myofilaments. Ceci pourrait expliquer que l'effet inotrope négatif de l'éthanol soit réversible par les catécholamines et démasqué lors du blocage du système nerveux autonome. Car ces interventions sont des modulateurs intracellulaires du transport calcique. A des concentrations plus importantes, l'éthanol affecte le couplage électromécanique à différents niveaux: inhibition significative du cycle calcique du RS, antagonisme des canaux sodiques et calciques.

Chez le rat, une diminution de la contraction maximale du myocyte a été notée lors d'administration aiguë d'éthanol (137). Le stress oxydant important induit par le métabolisme de l'alcool (16) peut entraîner la peroxydation lipidique et des oxydations protéiques. Ce stress oxydatif et ses conséquences sont évoqués dans l'atteinte de la contractilité myocytaire et serait moins notés chez les sujets éthyliques chroniques.

3.2- Chez l'homme consommateur chronique:

Effets sur le rythme cardiaque: le "holiday heart syndrome".

En 1969, Regan et al. (138) suspectaient une altération de perméabilité membranaire au potassium et au phosphate par toxicité directe de l'éthanol. En effet, chez l'alcoolique non cardiopathe, après ingestion de 12 onces de whiskey, une augmentation de la concentration de potassium et de phosphate dans la veine coronaire était notée. En 1987 (139), une étude prospective sur une petite cohorte de 37 patients en hypophosphatémie retrouvait un risque significatif d'arythmies ventriculaires.

Dès 1969, Burch et DePasquale (140) estiment que 15 à 20 % des patients alcooliques chroniques avec une cardiopathie alcoolique présentent un flutter ou une fibrillation auriculaire.

De 1972 à 1976, Ettinger et al. (7) ont étudié 32 admissions hospitalières pour dysrythmies chez 24 patients (20 hommes et 4 femmes) présentant une consommation massive d'alcool dans le cadre d'un éthyisme chronique. Ces consommations massives survenaient habituellement le weekend ou au cours des vacances de fin d'année. La FA était l'arythmie la plus fréquente. Mais flutter auriculaire, tachycardie atriale, jonctionnelle ou ventriculaire, extrasystoles auriculaires et/ou ventriculaires multiples ont également été observés. Une hypokaliémie était notée chez 4 patients. Un allongement du PR, du QRS et du QTc était retrouvé. Les arythmies cardiaques survenant lors de consommations pendant le weekend ou les vacances et associées à un allongement de la conduction et une diminution des performances cardiaques indique une cardiomyopathie débutante qualifiée de **"holiday heart syndrome"**. Ce terme est pour la première fois utilisé lors de cette étude de 1978.

En 1983, sur 42 cas de FA inaugurale, 14 (35%) étaient liés à une intoxication éthylique, et ce taux montait à 63% chez les sujets de moins de 65 ans (141).

Toujours en 1983, Greenspon et Schaal (142) ont montré que chez 14 alcooliques chroniques, 10 présentaient des tachyarythmies atriales ou ventriculaires non soutenues après la consommation de 90mL de whiskey. Un allongement significatif de la conduction au sein du faisceau de His était également retrouvé.

En 1985, une étude de Rich et al. (143) a étudié rétrospectivement 64 cas de FA paroxystique idiopathique et 64 sujets contrôles appariés sur l'âge et le sexe et randomisés parmi les entrées générales. 62% des cas et 33% des sujets contrôles présentaient une consommation excessive d'alcool.

Une consommation éthylique abusive est alors évoquée comme étant une étiologie potentielle importante de la FA.

En 2004, basée sur la cohorte de l'étude Framingham (144), une augmentation significative du risque de FA était notée chez les patients de plus de 50 ans buvant plus de 36 verres par semaine. En deçà de cette dose, les résultats n'étaient pas significatifs.

Sur la cohorte *"Copenhagen City Heart Study"* de 16415 sujets âgés de plus de 20 ans, la consommation de plus de 35 verres par semaine était significativement associée à un risque de FA uniquement chez l'homme (145). En 2004, Frost et Vestergaard (146) ont évalué les facteurs de risque de fibrillation et de flutter auriculaire chez près de 48000 danois. Eux aussi retrouvent une association significative du risque de flutter ou de fibrillation auriculaire uniquement chez le sujet masculin.

Plusieurs cohortes n'ont pas retrouvé d'association entre l'alcoolisme chronique et le risque de FA. Elles concernaient toute une population âgée de plus de 55 ans.

- Sur une cohorte de 4700 personnes âgées de 55 à 94 ans, Benjamin et al. (147) n'ont pas retrouvé de majoration du risque de FA en rapport avec la consommation d'alcool.
- Sur une cohorte de 5600 américains de plus de 65 ans, Mukamal et al. (148) ne retrouvaient pas non plus de majoration du risque de FA.
- Sur 5200 sujets de plus de 65 ans "*The Cardiovascular Health Study*" a même retrouvé une relation inversement proportionnelle entre la consommation d'alcool et la FA, uniquement chez les patients ne présentant pas cliniquement de pathologie cardiovasculaire (149). Cependant dans cette population la consommation d'alcool était faible. De plus, les sujets ayant déjà présenté un épisode de FA étaient exclus et donc il ne s'agissait que de FA inaugurale chez les sujets de plus de 65 ans.

Ces différentes études renforcent le rapport entre la FA du sujet jeune et une consommation d'alcool dans un mode "*binge drinking*", plutôt que quotidienne abusive.

En 2013, Muschart et Blommaert (150) rapportaient le cas d'un patient alcoolodépendant de 33 ans présentant des épisodes syncopaux liés à des accès de tachycardie ventriculaire soutenue dans les suites d'une consommation importante d'alcool.

Selon Spies (151), les mécanismes suspectés d'être à l'origine du HHS sont à la fois une prolongation des temps de conduction intracardiaque et une diminution hétérogène des périodes réfractaires.

Le "holiday heart syndrome" est une arythmie cardiaque survenant au décours d'une intoxication éthylique aiguë, classiquement décrite chez les patients alcoolodépendants.

Effets sur la conduction cardiaque.

En 2003, le cas d'un patient de 41 ans alcoolodépendant ayant présenté un BAV de type 3 symptomatique dans les suites d'un *binge drinking* a été publié (152). Un BAV de type 1 a persisté pendant 9 jours dans les suites de cet épisode d'API. Après 6 mois d'abstinence, le patient n'avait pas récidivé de troubles conductifs et avait un ECG normal.

3.3- Chez l'homme: consommateur occasionnel:

En 1956, Eliaser et Giansiracusa (43) notent que les manifestations cardiaques de l'IEA sont en rapport avec des concentrations sanguines progressivement croissantes:

- 1°) Tachycardie et hypertension artérielle
- 2°) Arythmie cardiaque
- 3°) Anoxie avec bradycardie, puis hypotension et enfin asystolie provoquée par l'asphyxie plutôt que par un effet myocardique direct.

Effets sur la fonction contractile

L'absorption d'alcool est responsable d'une vasodilatation entraînant la mise en jeu du système sympathique qui pourrait compenser un éventuel effet inotrope négatif direct de l'alcool (153). Dans certaines études l'alcool n'a aucun effet sur l'inotropisme (154), voire entraîne une légère amélioration (155) alors que dans d'autres, un effet inotrope négatif a été mis en évidence (156). Cependant, la plupart des auteurs s'accordent pour retrouver une élévation modérée de la fréquence cardiaque (154,155) vraisemblablement en rapport avec la stimulation du SNS.

Des études ont été menées après blocage de l'activation des systèmes sympathique et parasympathique en utilisant de l'atropine et/ou du propranolol.

Child et al. (156) ont mesuré chez neuf sujets sains des indices de contractilité myocardique avant et une heure après l'ingestion de 180 mL d'éthanol (alcoolémie moyenne de 1,1 g/L) avec ou sans réalisation d'un blocage du système parasympathique par 0,04 mg/kg d'atropine en association à un blocage du système sympathique par 0,2 mg/kg de propranolol. Ils ont mis en évidence l'absence d'effet sur la contractilité myocardique du blocage neurohormonal seul et de l'ingestion d'alcool seule. En revanche, lors d'un blocage préalable des systèmes neurohormonaux, l'ingestion d'alcool s'accompagnait d'une diminution significative de la contractilité myocardique. Ces données obtenues sur des sujets indemnes d'intoxication alcoolique chronique confirment celles retrouvées chez des patients alcoolodépendants avec une stéatose hépatique mais sans cardiopathie préalable (138).

Une étude bordelaise (157) publiée en 2012, propose une mesure plus fiable de l'altération de la fonction ventriculaire par une évaluation de l'axe longitudinal myocardique lors d'une échocardiographie bidimensionnelle strain ("*speckle tracking*"). En effet, lors de l'étude de sujets alcoolisés lors des fêtes de Bayonne, la mesure de l'axe longitudinal retrouvait une différence significative alors que la mesure du FEVG ne montrait pas de significativité.

L'IEA a comme conséquences cardiovasculaires une tachycardie, une vasodilatation périphérique et une déplétion volémique. Ces éléments peuvent mener à l'hypothermie ou l'hypotension (14).

Ces effets ont classiquement peu de répercussions cliniques mais les patients atteints de pathologies cardiaques peuvent être symptomatiques. Gould (158) a noté une diminution significative de la période d'éjection systolique après consommation de whiskey chez ces patients. Un an plus tard, le même auteur (159) a montré une diminution du débit cardiaque après la consommation de 2 onces de whiskey chez des patients aux antécédents cardiaques. Chez les sujets contrôles sains aucune modification n'était retrouvée.

Effets sur le rythme cardiaque

Dès 1964, une étude portant sur 60 personnels de l'US Air Force notait déjà un lien entre une consommation excessive d'alcool et la survenue de FA paroxystique isolée ou récurrente (160).

En 1984, Thornton (161) rapportait 4 cas de FA dans les suites d'une consommation massive aiguë d'alcool chez des sujets buvant habituellement peu ou pas d'alcool. Cette étude confirme la présence d'un HHS chez les buveurs occasionnels.

Selon une étude de 2012 par une équipe de chercheurs de l'Université de Californie - San Francisco (162), la consommation d'alcool multiplie par 4,5 le risque d'une récurrence de FA chez des patients souffrant de FA.

Il y a de nombreux mécanismes par lesquels une API peut causer des arythmies.

- Il a d'abord été supposé que les anomalies électrolytiques dues à la polyurie induite par la consommation d'alcool étaient en cause.
- Par atteinte du système nerveux autonome:
 - L'alcool stimule la sécrétion d'adrénaline par la médullosurrénale (163).
 - Les acides gras libres plasmatiques augmentent lors de la consommation importante d'alcool (164,165) et sont suspectés d'être arythmogènes particulièrement en association avec une élévation des catécholamines (166).
 - Koskinen et al. (159) évoquent même que des facteurs comme le stress mental ou physique, le manque de sommeil ou une infection respiratoire aiguë fébrile puissent augmenter l'effet arythmogène de l'alcool en augmentant le tonus sympathomimétique.
 - En 1998, Mäki et al. (168) ont étudié 6 patients non alcoolodépendants ayant déjà présenté au moins 2 épisodes de FA lors d'une IEA en les comparant à 6 sujets contrôles appariés. Ils notaient une augmentation de la densité des récepteurs β -adrénergiques chez ces patients, pouvant expliquer leur réponse accrue à la stimulation adrénergique.
 - Par atteinte des canaux ioniques cardiaques:
 - Klein et al. (169) en 2006 ont évalué les effets de l'éthanol sur les canaux sodiques (Na^+) cardiaques humains. Ils sont responsables de la phase de dépolarisation du PA et leur fonction est essentielle à la propagation rapide de la dépolarisation à travers le myocarde. Dans les conditions normales, lorsque le myocarde se dépolarise, les canaux Na^+ s'ouvrent brièvement et s'inactivent très rapidement. Cette étude démontre qu'il existe un effet dose dépendant de l'éthanol sur les canaux Na^+ cardiaques, par atteinte de la probabilité d'ouverture et de la disponibilité.
 - Une étude de 1995 chez le cochon d'inde montre à des doses non létales d'éthanol un effet inhibiteur direct de celui-ci sur les canaux Na^+ mais pas sur les canaux calciques cardiaques (170).
 - Pour la FA chronique, il a été montré que la dérégulation de la transcription des canaux Na^+ participe à l'altération de l'électrophysiologie atriale, notamment la conduction atriale et participe à la persistance de la FA (171,172).
 - La réduction de l'activité des canaux Na^+ peut mener à une augmentation de l'activité des échangeurs $\text{Ca}^{2+}\text{-Na}^+$, prolongeant ainsi le PA, rendant le cœur plus vulnérable au post-dépolarisation précoce qui peut entraîner des arythmies ventriculaires.

Risque de mort subite sur troubles du rythme cardiaque

En 1987, une étude russe, attribuait le risque de MS dans les suites d'une IEA aux effets de l'alcool sur le métabolisme calcique myocardique (173).

Des *case report* de cas létaux de HHS sont présents dans la littérature.

En 1988, Panos et al. (5) rapportaient le cas d'un épisode de MS après un weekend de consommation excessive de bières chez un patient. Il avait été réanimé avec succès et son examen n'avait révélé aucune pathologie cardiaque cliniquement décelable. A l'hôpital, suite à l'injection d'éthanol par voie intraveineuse, l'apparition d'extrasystoles ventriculaires avait entraîné une torsade de pointes exigeant une cardioversion. 24 heures après l'injection d'alcool, l'ECG était de nouveau normal. Le patient a reçu le conseil d'arrêter de boire de l'alcool. Environ 3 mois plus tard, il a été victime d'une MS après une nouvelle consommation massive de bière.

En 1996, Fuenmayor et Fuenmayor rapportaient le cas d'un docteur en médecine de 34 ans ayant présenté un arrêt cardiaque compliquant un HHS (6). Il s'agissait d'un arrêt cardiaque secondaire à une fibrillation ventriculaire induite par une FA combinée à une conduction très rapide du nœud auriculo-ventriculaire.

Effets sur la conduction cardiaque

Plusieurs études ont mis en évidence des troubles conductifs de bas niveaux:

- En 1978, Gould et al. (174) ont réalisé une étude portant sur 14 patients non alcoolodépendants de plus de 50 ans présentant une pathologie cardiaque. De petites quantités d'alcool (6cL de whiskey à 43 degrés) ralentissaient la conduction au niveau atrial, accéléraient la conduction au sein du nœud auriculo-ventriculaire et raccourcissaient la période réfractaire du myocarde ventriculaire.
- Un allongement des espaces PR et QTc à l'ECG a également été retrouvé chez des sujets non alcoolodépendants (175).
- En 2011, Sengul et al. (176) ont montré chez 30 sujets sains un allongement significatif de la durée de l'onde P sur l'ECG en rapport avec un allongement du délai électromécanique auriculaire sur le doppler tissulaire cardiaque après consommation de 76,8 g d'alcool.

Des cas cliniques de patients présentant des troubles conductifs plus sévères sont présents dans la littérature:

- Eilam et Heyman (177) ont rapporté le cas d'un patient non alcoolodépendant de 49 ans avec un BAV de type Wenckebach lors d'une IEA avec une alcoolémie à 9,58g/L.
- Brvar et Bunc (178) ont rapporté en 2009 le premier cas de BAV de type 3 lors d'une IEA. Chez une patiente présentant habituellement un BAV de type 1 avec espace PR mesuré à 210ms, une IEA avec éthanolémie à 1,3 g/L avait provoqué un allongement de l'espace PR à 320ms. Après chaque épisode de vomissements la patiente présentait des passages en BAV de type 3 pendant 15 à 30 secondes.
- En 2011, Van Cleef et al. (8) ont également rapporté le cas d'un patient de 17 ans ayant présenté un BAV de type 3. Ce patient était exempt de troubles de conduction ou du rythme cardiaque habituellement.

Effets vasculaires

Une consommation rapprochée de six verres de vin chez l'homme entraîne une inhibition rapide de la fibrinolyse et peut prédisposer à une accélération de l'athérosclérose responsable d'événements coronaires aigus. (179)

En comparant 212 patients évalués dans les suites d'un AVC ischémique à 274 témoins appariés, Hillbom et al. (180) ont mis en évidence un risque accru de survenue d'AVC ischémiques lorsqu'il y avait eu une consommation de plus de 40 g d'alcool dans les 24 heures précédentes (RR = 4,75). Ce risque était d'autant plus marqué que les patients souffraient d'une athérosclérose préalable (RR = 7,68). Le risque ischémique serait multiplié jusqu'à 15 chez la femme au cours de l'IEA et le risque hémorragique par 2 à 4. Ces AVC ischémiques pourraient être secondaires à la FA du HHS (181).

Autres effets

En 2010, Zagrosek et al.(182) ont montré des signes d'inflammation myocardique sur une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) réalisée à J1 d'une consommation de vodka. Le taux de myoglobine était également significativement augmenté. Il n'y avait pas d'altération de la fonction ventriculaire gauche. Le contrôle à une semaine de la myoglobine et de l'IRM cardiaque montrait un retour à la normale.

Chez le buveur occasionnel, une intoxication éthylique aiguë peut entraîné un "holiday heart syndrome" potentiellement létal. Des troubles conductifs de haut grade et une dysfonction ventriculaire gauche sont également décrits.

4- Conséquences d'une consommation modérée:

Une consommation modérée, inférieure à 30 grammes par jour d'alcool pur, posséderait un effet bénéfique tant sur la mortalité globale que sur la mortalité rapportée aux maladies cardiovasculaires quels que soient l'âge, le sexe et l'origine ethnique (183).

Cet effet serait indépendant de la nature de l'alcool consommé (184) même si la présence de polyphénols végétaux dans le vin (185) ont par leurs effets antioxydants longtemps sous-tendus la possibilité de l'existence d'un "*French paradox*". Le resvératrol contenu dans le vin rouge agirait par un effet antioxydant et sur l'activité de l'angiotensine II (162).

Par ailleurs, il semble préférable pour une même quantité d'alcool hebdomadaire absorbée, de l'ingérer quotidiennement au cours des repas plutôt qu'en une seule fois (186).

En 2010, les résultats de l'étude SMART (37) portant sur 5447 sujets diabétiques ou présentant une pathologie vasculaire ont montré que la consommation modérée d'alcool (1 à 2 verres de vin rouge par jour) n'est pas seulement associée à une diminution du risque de mort d'origine vasculaire ou toute cause confondue, mais également à un risque moindre d'événements non fatals comme une coronaropathie ou un AVC ischémique.

Une étude sur 10 530 femmes européennes hypertendues (187) a retrouvé une diminution des coronaropathies lors de la consommation modérée d'alcool (70 à 140 grammes par semaine de vin rouge).

Une étude sur 5153 hommes américains hypertendus a montré un risque relatif d'insuffisance cardiaque de 0.38 (IC 95% [0.20;0.72]) chez les patients consommant plus de 8 verres par semaine en comparaison de ceux qui boivent moins d'un verre par semaine (188).

Une large méta-analyse (189) sur 8 études portant sur plus de 16000 patients atteints de pathologies cardiovasculaires confirme que la consommation modérée d'alcool (5 à 25 grammes par jour) est significativement associée à la diminution de la mortalité d'origine cardiovasculaire et toutes causes confondues.

La consommation modérée d'alcool diminue le risque d'insuffisance cardiaque de 34% chez les patients de plus de 65 ans dans la "*Cardiovascular Heath Study*" (190) et de 38% dans l'étude "*Physician's Health*" (191).

En 2000, Cooper et al. ont montré que chez les patients présentant une FEVG < 35% dans les sites d'une cardiopathie ischémique, la consommation modérée d'éthanol (de 1 à 14 verres par semaine) était associée à une diminution de 15% de la mortalité toute cause confondue et de 45% pour les morts par infarctus du myocarde (192). Si l'altération de la FEVG n'était pas d'origine ischémique, il n'était pas noté de différence significative.

Malgré tout, la consommation prophylactique d'alcool n'est pas recommandée (62).

4.1- Mécanismes cardioprotecteurs

Les mécanismes cardioprotecteurs de l'alcool font intervenir de nombreux facteurs concourant à une diminution de l'athérosclérose. Un effet protecteur contre les phénomènes d'ischémie-reperfusion faisant intervenir l'activation de la protéine kinase C epsilon par l'alcool a été mis en évidence sur des cardiomyocytes de rat (193).

4.2- Mécanismes protecteurs au niveau vasculaire

Effets lipidiques

La diminution globale de la mortalité rapportée à une prise modérée d'alcool est due principalement à une action protectrice vis-à-vis de la mortalité cardiovasculaire par modification du métabolisme lipidique.

Gaziano et al. (194) ont réalisé en 1993 une étude portant sur 340 patients ayant présenté un infarctus du myocarde appariés avec 340 témoins de même âge et de même sexe afin d'étudier l'intrication de l'effet d'une consommation modérée d'alcool, du bilan lipidique et le risque d'infarctus du myocarde. Ils ont confirmé la relation inverse entre la consommation modérée d'alcool et le risque d'infarctus, et mis en évidence que cet effet est lié à une augmentation du HDL-cholestérol de types 2 et 3. Cet effet retrouvé par d'autres (195) est associé à une augmentation de la production des apolipoprotéines A1 et A2 (194).

Effets sur la coagulation

Plusieurs effets concourent à une action bénéfique sur la mortalité coronarienne.

- La diminution du taux de fibrinogène:

Mennen et al. (196) ont mené en 1999 une étude en France portant sur 4967 volontaires sains questionnés sur leur consommation alcoolique et leurs habits. L'existence d'une relation très nette (de type courbe en U) entre la consommation d'alcool et le taux de fibrinogène a été retrouvée. Le taux de fibrinogène le plus bas a été observé pour des consommations d'alcool de l'ordre de 20 à 60 grammes par jour, uniquement pour les vins et spiritueux et non pour la bière et le cidre. Cette association était plus importante chez les hommes et les non-fumeurs.

- La diminution de l'agrégabilité plaquettaire:

Elle a été retrouvée jusqu'à six heures après l'absorption de 30g d'alcool (195). Mais un rebond d'hyperagrégabilité apparaissant 24 à 48 heures après le sevrage alcoolique est à mettre en balance, même si les tannins du vin rouge permettraient de le prévenir (197).

- L'activation de la fibrinolyse:

Une étude a mis en évidence en 1994 (198) chez 8 volontaires sains l'activation de la fibrinolyse le lendemain matin de l'absorption la veille au soir de 40g d'alcool.

- L'augmentation du plasminogène et de son activateur tissulaire: Rimm (195)

Effets sur l'endothélium

Des études récentes ont montré que l'alcool, plus spécialement sous forme de vin rouge, avait une action protectrice vis-à-vis de l'endothélium vasculaire et réduisait l'inflammation. Par ailleurs, l'alcool stimule la synthèse de NO au niveau endothélial (199).

"French paradox": la consommation modérée d'alcool est reliée à une diminution de la mortalité globale.

Le problème de santé publique que représente l'alcool n'est pas lié à la substance en elle-même mais à l'utilisation abusive qui en est faite.

Dans sa composante chronique, qui tend à diminuer, l'intoxication éthylique prédispose à une cardiomyopathie dilatée et/ou une insuffisance cardiaque à débit élevé.

De plus en plus fréquente, l'intoxication éthylique aiguë entraîne au niveau cardiaque des troubles du rythme potentiellement létaux et des troubles de la conduction parfois de haut grade.

Une incidence plus élevée de morts subites est notée dans les deux modes de consommation abusive.

ETUDE

Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les modifications électrocardiographiques imputables à un état d'intoxication éthylique aiguë chez des sujets sains, non alcoolodépendants et âgés de moins de 35 ans.

Matériels et Méthodes

Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, unicentrique réalisée sur une période de 9 mois (du 28/11/2014 au 22/08/2015) au SAU de l'HIA Clermont Tonnerre de Brest.

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la présence de modifications électrocardiographiques entre un ECG réalisé en état d'intoxication éthylique aiguë et un ECG réalisé à jeun.

Critères d'éligibilité

Critères d'inclusion

Tous les patients âgés de moins de 35 ans hospitalisés pour la première fois pour une IEA en UHCD et présentant une alcoolémie supérieure à 1,5 g/L sont inclus.

Critères d'exclusion

- Age > 35 ans
- Antécédent de cardiopathie connue
- Antécédent d'alcoolodépendance
- Antécédent d'hospitalisation pour IEA
- Absence d'hospitalisation suite à une réquisition pour Ivresse Publique et Manifeste

Déroulement de l'étude

Sur une période de 9 mois, deux ECG 12 dérivations ont été réalisés chez les sujets éligibles en position déclive.

Le 1^{er} ECG (ECG1) a été réalisé à l'admission du patient.

Le 2^{ème} ECG (ECG2) a été réalisé à sa sortie.

Les électrodes cutanées mises en place pour le 1^{er} ECG étaient laissées en place pour la réalisation de l'ECG2 (200).

Le matériel utilisé était un ECG Schiller CARDIOVIT AT 102.

Recueil des données

Les données recueillies étaient:

Paramètres personnels:

- Date de naissance
- Age au moment de l'inclusion
- Sexe
- Température corporelle
- Tension artérielle systolique et diastolique à l'arrivée
- Présence d'une co-intoxication et type de substance consommée
- Tabagisme
- Statut étudiant du patient

Paramètres ECG:

- Fréquence cardiaque (FC) en battement par minute (bpm)
- Présence d'une onde P et rythme sinusal
- Durée de l'onde P en ms
- Présence d'onde P': pacemaker variable ou tachycardie atriale multifocale
- Présence d'extrasystole: atriale, jonctionnelle ou ventriculaire (ESA, ESJ et ESV)
- Durée de l'espace PR en ms
- Présence d'un bloc auriculo ventriculaire de 1^{er} degré si espace PR > 200 ms
- Complexe QRS: durée en ms et axe en degrés
- Présence d'une déviation axiale gauche si axe compris entre -30 et -90°
- Présence d'une déviation axiale droite si axe compris entre 90 et 180° (201)
- Présence d'un bloc de branche (201):
 - droit avec un retard droit et aspect RSR' en V₁ ou V₂, complet si QRS > 120 ms et incomplet si QRS compris entre 110 et 120 ms
 - gauche complet si QRS > 120 ms avec un retard gauche en V₅-V₆ et DI-aVL avec une onde R large, empâtée ou crochetée (RR')
 - gauche incomplet si QRS compris entre 100 et 120 ms et retard gauche en V₅-V₆
- Présence d'un bloc fasciculaire antérieur gauche: QRS < 120 ms et axe compris entre -45 et -90° avec un aspect qR en DI-VL et rS en DII-DIII-VF
- Présence d'un bloc fasciculaire postérieur gauche: QRS < 120 ms et un axe droit de 90° à 180°, avec un aspect qR et onde R ample et élargie principalement en DIII-VF et un aspect rS en DI-VL
- Durée de l'intervalle QT et QT corrigé en ms (formule de Bazett : $QT_c = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$). Un allongement de l'intervalle est défini comme un QTc > 450ms chez l'homme et > 460 ms chez la femme. Un raccourcissement de l'intervalle est défini par un QTc < 390 ms chez les 2 sexes (41)
- Indice de Sokolow calculé par l'ECG en millimètres (mm)
- Présence d'un aspect de repolarisation précoce selon la définition d'Haissaguerre (202): élévation de la jonction QRS-ST (point J) d'au moins 1mm de la ligne de base dans les dérivations inférieures (DII, DIII et aVF), les dérivations latérales (DI, aVL et V₄ à V₆) ou les 2.

Paramètres biologiques.

Systématiquement l'éthanolémie car étant un critère d'inclusion.

Optionnellement:

- Ionogramme sanguin (natrémie, kaliémie, chlorémie),
- Urée et créatinine plasmatique,
- Protéine C réactive (CRP),
- Hémoglobine et Leucocytes,
- Troponine hypersensible.

Codage et traitement des données

L'ensemble des données était saisi sur épi-info 2015 pour être exploitable en analyse statistique.

L'interprétation des ECG s'est faite par deux praticiens différents, conformément aux recommandations de la American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee (AHA) de 2007 et 2009 (41,201,203–206). L'analyse a porté sur les mesures automatiques de durées de l'onde P, des intervalles PR, QT et RR et du complexe QRS, après relecture du rapport ECG par les deux praticiens (203).

Analyse statistique :

Toutes les statistiques ont été réalisées avec SPSS for Windows (version 12, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Pour comparer les deux mesures de chacun des paramètres ECG nous avons utilisé le test de Wilcoxon pour les variables continues et le test de McNemar pour les variables dichotomiques.

Concernant les statistiques analytiques, toutes les variables continues présentaient une distribution gaussienne hormis la CRP et l'âge. Le choix a donc été fait de comparer les médianes de ces variables par le test de Mann-Whitney. Concernant les variables discontinues, les pourcentages ont été comparés grâce au test exact de Fisher pour les tableaux à 4 entrées ou du khi-deux de Pearson pour les tableaux à plus de 4 entrées.

Les résultats sont présentés sous forme de médianes avec écart types et d'espaces interquartiles pour les variables continues et sous forme d'effectifs avec pourcentages et intervalle de confiance (IC) 95% (formule binomiale) pour les variables discontinues.

Le degré de significativité statistique est fixé à 5% ($p < 0,05$).

Considérations éthiques:

A aucun moment le nom des volontaires n'a été saisi sur un système informatique. Etant donné l'altération des fonctions supérieures imputables au degré d'alcoolisation du patient, un consentement éclairé du patient aurait été difficile à obtenir au début de la prise en charge. Un consentement oral était demandé lors de la réalisation du 2^{ème} électrocardiogramme, lorsque les fonctions de jugement étaient restaurées. Il s'agit d'un examen non invasif et inclus dans le forfait hospitalier.

Cette étude non interventionnelle a obtenu l'accord du comité d'éthique et des expérimentations cliniques de l'HIA Clermont-Tonnerre.

Résultats

Sur la période du 28/11/2014 au 23/08/2015, 133 patients âgés de 15 à 35 ans ont été hospitalisés en UHCD et présentaient une alcoolémie $> 1,5\text{g/L}$. (Fig. 4)

Sur ces 133 patients:

- 46 patients ont été exclus:
 - 19 en raison d'une alcoolodépendance,
 - 22 n'ont eu aucun ECG, dont 6 en raison d'une agitation importante,
 - 2 ont eu un ECG2 sans ECG1,
 - 2 ont présenté une erreur d'identivigilance (un mauvais ECG avait été incorporé dans leur dossier informatique),
 - 1 a été transféré en réanimation avant la réalisation des ECG.
- Sur les 87 patients restants:
 - 44 ont eu les 2 ECG.
 - 43 n'ont eu que l'ECG 1 en raison d'une absence de réalisation de l'ECG2.

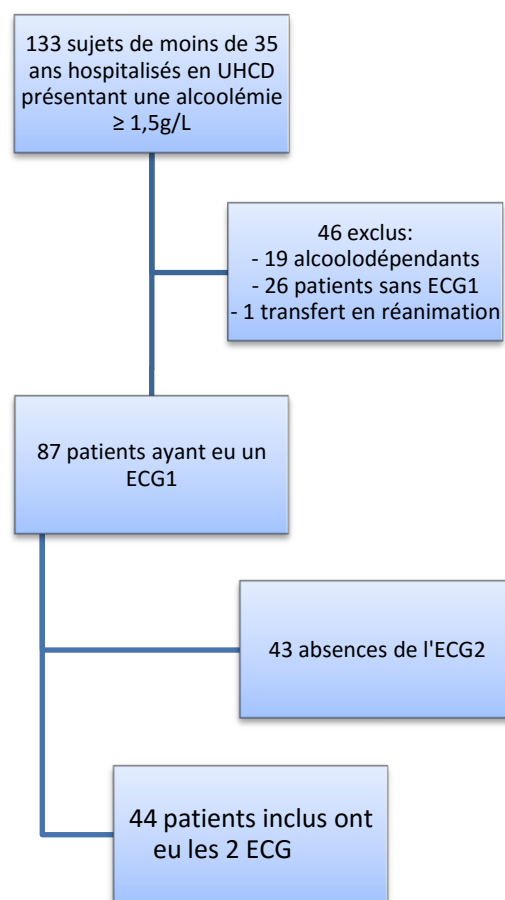


Figure 4: Diagramme de flux

Caractéristiques générales de la population

Les résultats concernant les caractéristiques générales de nos 44 sujets sont présentés dans le tableau 1.

Analyse démographique:

La population de l'étude a un âge médian de $22,56 \pm 5,39$ ans [19,96 ; 26,02].

Le sexe ratio est de 0,375 (0,23-0,55) femme pour un homme. 35% de la population sont des étudiants et 68% présentent un tabagisme.

La température corporelle moyenne est de $36,2 \pm 0,66$ °C [35,7 ; 36,7] et 5% des sujets sont arrivés en hypothermie modérée (température $< 35^\circ\text{C}$).

Analyse biochimique:

L'alcoolémie médiane est de $2,33 \pm 0,66$ g/L [2,15 ; 2,96].

La kaliémie médiane est de $3,74 \pm 0,28$ mmol/L [3,585 ; 3,94] et 9% des sujets présentent une hypokaliémie (minimum de 3,24 mmol/L). Il n'y a pas de dysnatrémie.

Les 3 dosages de la troponine réalisés sont inférieurs au seuil de détectabilité de 3ng/L.

Variables	Résultats	Valeurs Manquantes
Age (années)	22.56 ± 5.39 [19.96 ; 26.02]	0
Sexe ratio (♀/♂)	0.375 (0.23-0.55)	0
Etudiants (n)	13 ; 35 % (22-51)	8
Fumeurs (n)	17 ; 68 % (48-83)	20
Co-intoxication (n)	11 ; 25 % (15-39)	0
Alcoolémie (g/L)	2.33 ± 0.66 [2.15 ; 2.96]	0
PAS (mmHg)	120 ± 15.92 [112 ; 129]	0
PAD (mmHg)	70 ± 14.99 [58.5 ; 86]	0
Température (°C)	36.2 ± 0.66 [35.7 ; 36.7]	0
T° < 35 °C (n)	2 ; 5 % (1-15)	0
Kaliémie (mmol/L)	3.74 ± 0.28 [3.585 ; 3.94]	11
Kaliémie < 3.5 mmol/L (n)	3 ; 9 % (3-24)	11
Natrémie (mmol/L)	142 ± 2.53 [141 ; 144]	11
Chlorémie (mmol/L)	102 ± 2.78 [101 ; 104]	11
CRP (mg/L)	0.7 ± 4.15 [0.60 ; 1.7]	13
Hémoglobine (g/dL)	14.8 ± 1.31 [14.2 ; 16.0]	13
Leucocytes (/mm ³)	7690 ± 35 [6420 ; 10780]	13
Urée (mmol/L)	3.49 ± 1.46 [3.10 ; 4.08]	12
Créatinine (μmol/L)	68 ± 14.10 [60.75 ; 78.75]	12

Tableau 1: Caractéristiques générales des patients (n=44).

Analyse des ECG:

Le tableau 2 présente les résultats de la comparaison entre les différentes variables des ECG1 et ECG2.

Pour les variables continues, l'analyse montre des différences significatives avec sur l'ECG2 une diminution des durées de l'onde P (106 Vs 110; p < 0.001), de l'espace PR (148 Vs 158; p < 0.001) et du complexe QRS (93 Vs 96; p < 0.001). L'intervalle QT n'est pas significativement allongé (354 Vs 346; p = 0.127). Cependant, en raison d'un intervalle RR significativement allongé (788 Vs 714; p = 0.006) il est noté une diminution significative du QTc sur l'ECG2 (0.408 Vs 0.419; p = 0.005).

Pour l'ensemble des variables discontinues, il n'y a pas de différence significative.

- Tous les sujets présentent un rythme sinusal sur l'ECG1.
- 1 sujet présente un rythme jonctionnel sur l'ECG2.
- 1 sujet présente une onde P prime en faveur d'un pacemaker variable sur l'ECG 1. Cette onde P prime n'est plus présente sur l'ECG2.
- 1 sujet présente des extrasystoles auriculaires sur les 2 ECG.
- 1 sujet présente une déviation axiale droite marquée du QRS (-62°) en rapport avec un bloc fasciculaire antérieur gauche sur l'ECG1 qui n'est plus présent sur l'ECG2.
- 2 sujets présentent un bloc de branche droit (BBDt) complet sur l'ECG1, puis un BBDt incomplet sur l'ECG2.
- 1 patient présente un BBDt incomplet sur l'ECG et ne le présente plus sur l'ECG2.

Variables	ECG1	ECG2	p *
FC (bpm)	84 ± 13.94 [77.5 ; 92.5]	76 ± 18.01 [66 ; 92]	0.006
RR (ms)	714 ± 116.93 [646.5 ; 772.5]	788.5 ± 166.9 [651.7 ; 908.5]	0.006
P (ms)	110 ± 11.42 [105 ; 119]	106 ± 11.07 [96.5 ; 109.5]	< 0.001
PR (ms)	158 ± 28.61 [144 ; 180]	148 ± 25.94 [130 ; 164]	< 0.001
QRS (ms)	96 ± 11.95 [87 ; 102]	93 ± 11.86 [82.5 ; 100]	< 0.001
Axe QRS (°)	70 ± 25.17 [57.5 ; 80.5]	69 ± 20.88 [58 ; 81.75]	1
QT (ms)	346 ± 28 [337 ; 366]	354 ± 29 [338 ; 378]	0.127
QTc Bazett (ms)	419 ± 34 [0.404 ; 0.436]	408 ± 41 [0.392 ; 0.425]	0.005
QTc allongé (n)	4 ; 9% (4-21)	4 ; 9% (4-21)	1
QTc raccourci (n)	3 ; 7% (2-18)	10 ; 23% (13-37)	0.068
Sokolow (mV)	2.98 ± 0.91 [2.59 ; 3.645]	3.175 ± 0.83 [2.69 ; 3.52]	0.75
Rythme sinusal (n)	44 ; 100% (92-100)	43 ; 98 (88-100)	1
Tachycardie sinusale (n)	8 ; 18% (10-32)	7 ; 16% (8-29)	1
Bradycardie sinusale (n)	1 ; 2% (0-12)	4 ; 9% (4-21)	0.36
*BAV 1 (n)	4 ; 9% (4-21)	1 ; 2% (0-12)	0.36
*HBAG (n)	1 ; 2% (0-12)	0 ; 0% (0-8)	1
Déviation axiale gauche (n)	5 ; 11% (5-24)	4 ; 9% (4-21)	1
*BBDt complet (n)	2 ; 5% (1-15)	0 ; 0% (0-8)	0.494
*BBDt incomplet (n)	1 ; 2% (0-12)	2 ; 5% (1-15)	1
ESA (n)	1 ; 2% (0-12)	1 ; 2% (0-12)	1
FA (n)	0 ; 0% (0-8)	0 ; 0% (0-8)	1

Tableau 2: Comparaison des paramètres électrocardiographiques. *p: significativité bilatérale asymptomatique; *BAV1: bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré, *HBAG: Bloc fasciculaire antérieur gauche; *BBDt: bloc de branche droit.

Définition d'un profil ralentisseur:

Les patients qui présentaient un allongement de l'espace PR, du complexe QRS ou de l'intervalle QTc sur l'ECG1 en comparaison de l'ECG2 ont été qualifiés de "profil ralentisseur". Cette modification devait être au moins supérieur à 10% sur l'un de ces 3 paramètres conformément aux recommandations de l'AHA (204).

32 patients présentent un profil ralentisseur soit 73% (58-84) de la population.

Population	Profil ralentisseur	Profil non ralentisseur
n = 44	32	12
%	73% (58-84)	27% (16-42)

Tableau 3: Proportion des populations profil ralentisseur et profil non ralentisseur.

Les résultats des comparaisons entre les patients "profil ralentisseur" et les patients "profil non ralentisseur" sont présentés dans le tableau n°4.

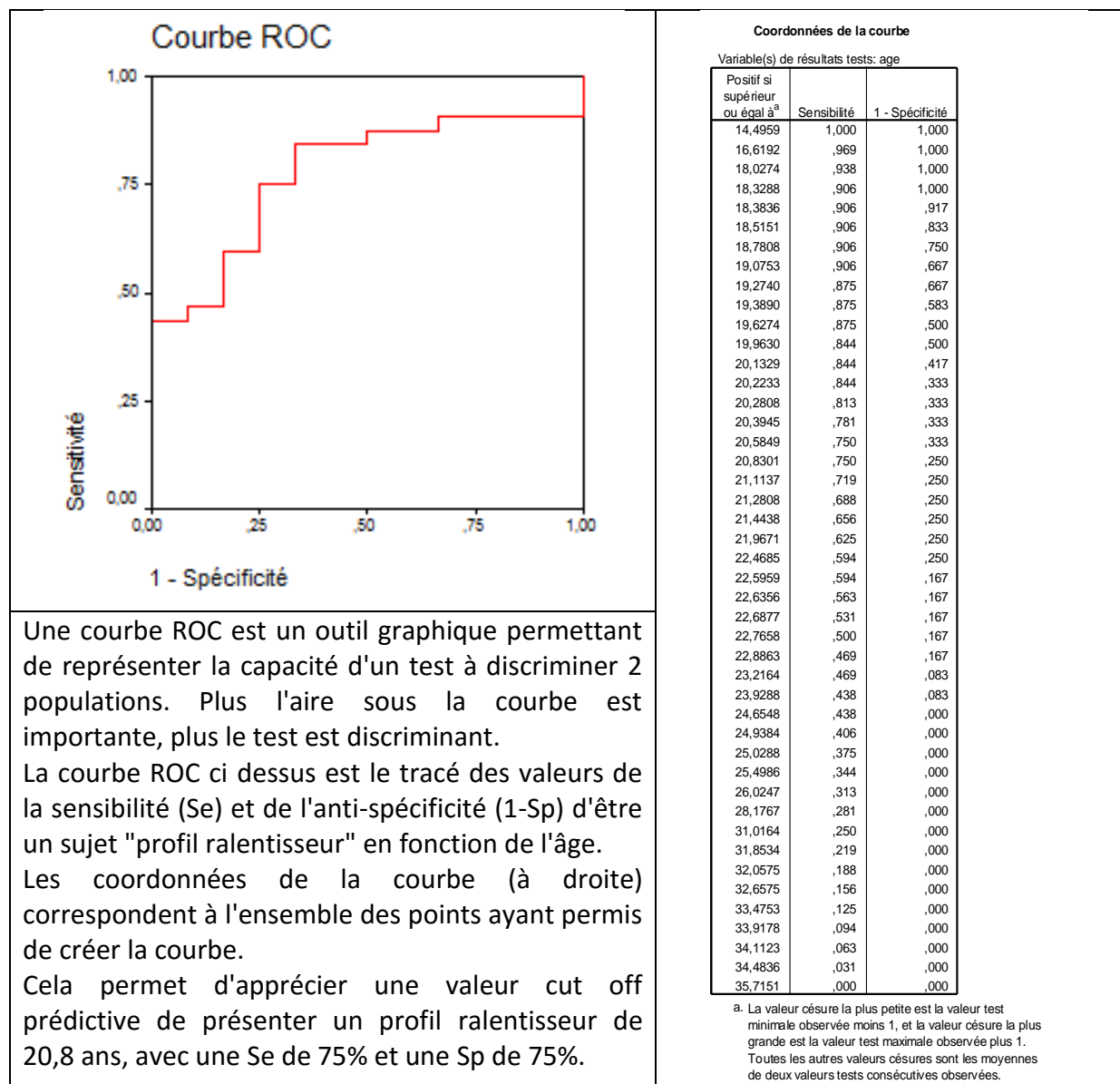
Les sujets profils ralentisseurs sont significativement plus âgés que les autres sujets. (22.8 Vs 19.7; p=0.004).

Variables	Total	Profil ralentisseur		p
		Non	Oui	
Age	22.5	19.7	22.8	0.004
Sexe masculin	32 73% (58-84)	8 67% (39-86)	24 75% (58-87)	0.707
Sexe féminin	12 27% (16-42)	4 33% (14-61)	8 67% (13-42)	
Non étudiant	24 65% (49-78)	8 80% (49-94)	16 59% (41-75)	0.4
Etudiant	13 35% (22-51)	2 20% (6-51)	11 41% (22-59)	
Non fumeur	8 32% (17-52)	1 17% (3-56)	7 37% (19-59)	0.624
Fumeur	17 68% (48-83)	5 83% (44-97)	12 63% (41-81)	
Pas de co-intoxication	33 75% (61-85)	12 100% (76-100)	21 66% (48-80)	0.139
Benzodiazépine	4 9% (4-21)	0 0% (0-24)	4 12% (5-28)	
Cannabis	6 14% (6-27)	0 0% (0-24)	6 19% (9-35)	
Cannabis/Cocaïne/Ecstasy	1 2% (0-12)	0 0% (0-24)	1 3% (1-16)	
PAS (mmHg)	120	120	119.5	0.712
PAD (mmHg)	70	61.5	73.5	0.073
Température (°C)	36.2	36.5	36.1	0.143
Alcoolémie (g/L)	2.33	2.18	2.51	0.147
Natrémie (mmol/L)	142	142	143	0.687
Kaliémie (mmol/L)	3.74	3.70	3.77	0.834
Chlorémie (mmol/L)	102	102	102	0.966
Hémoglobine (g/dL)	14.8	15.0	14.6	0.454
Leucocytes (/mm ³)	7690	7590	7790	0.402
CRP (mmol/L)	0.7	0.7	0.7	0.571
Urée (mmol/L)	3.49	3.25	3.61	0.207
Créatinine (mmol/L)	68	66	75	0.139

Tableau 4: Comparaison des populations "profil ralentisseur" et "profil non ralentisseur".

Sur l'analyse électrocardiographique, l'axe du complexe QRS, l'indice de Sokolow ou un aspect de repolarisation précoce n'est significativement relié à aucune des 2 populations.

Il n'est pas noté de différence significative entre les 2 populations concernant les paramètres biochimiques.



Les conséquences électrocardiographiques d'une intoxication éthylique aiguë chez une population jeune et saine sont une augmentation de la fréquence cardiaque ainsi qu'un allongement de l'onde P, de l'intervalle PR, du complexe QRS et de l'intervalle QTc chez 73% d'entre eux.

Discussion

Description de la population étudiée:

La population de notre étude est composée de sujets sains non alcoolodépendants, d'un âge médian de 22,5 ans. Le sexe ratio est de 0,375 femme pour un homme. 35% sont des étudiants et 68% présentent un tabagisme.

Pour cette étude, le choix a été fait de prendre une population de sujet de moins de 35 ans car elle représente d'une part une population dite "jeune" avec une prévalence de pathologie cardiovasculaire moindre et car il s'agit également de la principale partie de la population présentant des API sans notion d'alcoolodépendance sous-jacente.

Les usages d'alcool des jeunes diffèrent de ceux de leurs aînés (fig. 5) et les pratiques actuelles diffèrent de celles des générations précédentes. L'âge et le sexe sont des facteurs déterminants du mode de consommation d'alcool. L'expérimentation d'une consommation pour rechercher l'ivresse se concentre entre 15 et 44 ans, et se révèle assez rare parmi les plus âgés, soulignant son développement relativement récent. De 2005 à 2014, la part des 18-25 ans ayant connu une ivresse dans l'année est passée de 33% à 46% et la part de ceux en ayant connu au moins trois a presque doublé. Les hausses observées entre 2010 et 2014 ne sont cependant significatives que parmi les jeunes femmes, en particulier les étudiantes. En 2014, 28% d'entre elles ont connu des ivresses tous les mois contre 19% en 2010 (2). Par ailleurs, la consommation générale d'alcool a tendance à diminuer dans toutes les classes d'âge, notamment par une diminution du nombre de personnes consommant quotidiennement. 5% des 18-25 ans consomment quotidiennement de l'alcool.

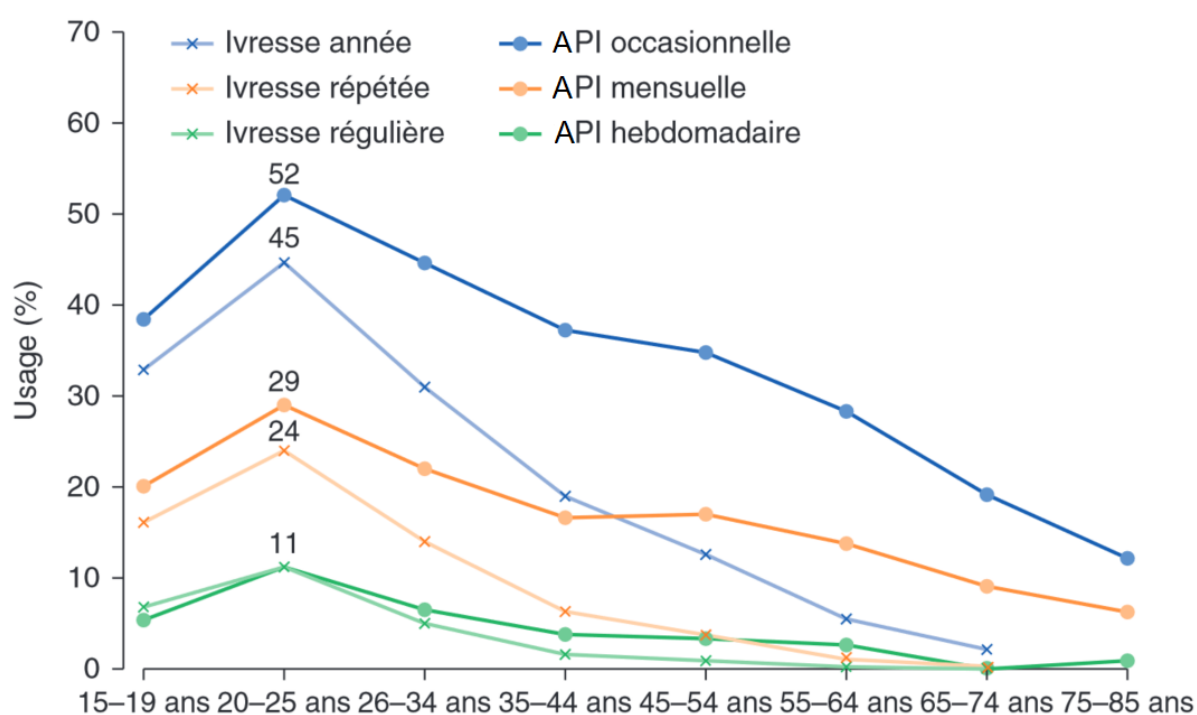


Figure 5: Ivresse et alcoolisation ponctuelle importante (API) selon l'âge (d'après Baromètre santé 2010, Inpes)
Crédit: F.Beck, J-B. Richard (207)

L'étude Oscour® a noté que 100 404 passages pour IEA ont eu lieu en 2011 dans les SAU de France participant à l'étude (correspondant à plus de la moitié de l'activité des services d'urgences de France), soit 1% du nombre total de passages toutes causes confondues (208). Elle incluait les patients chez lesquels le codage informatique du diagnostic principal ou associé était fait avec le code CIM10 F10.0, qui correspond à une IEA

La répartition par âge et sexe de ces patients est présentée dans la figure 6:

- On remarque qu'une limite d'âge plus élevée aurait permis d'obtenir un recrutement plus important, notamment avec les tranches d'âge de 40-49 et 50-59 ans qui sont majoritairement représentées dans les études portant sur les hospitalisations pour IEA (209). Cependant inclure ces patients aurait entraîné un sur-risque de facteurs de confusion (éthylisme chronique non avoué par le patient ou l'entourage, cardiomyopathie asymptomatique sous-jacente, poly-médicamentation,...)
- On constate également que le sex-ratio dans les populations de 15 à 35 ans est d'environ 25 à 30%, ce qui est proche de celui de la population incluse dans notre étude.

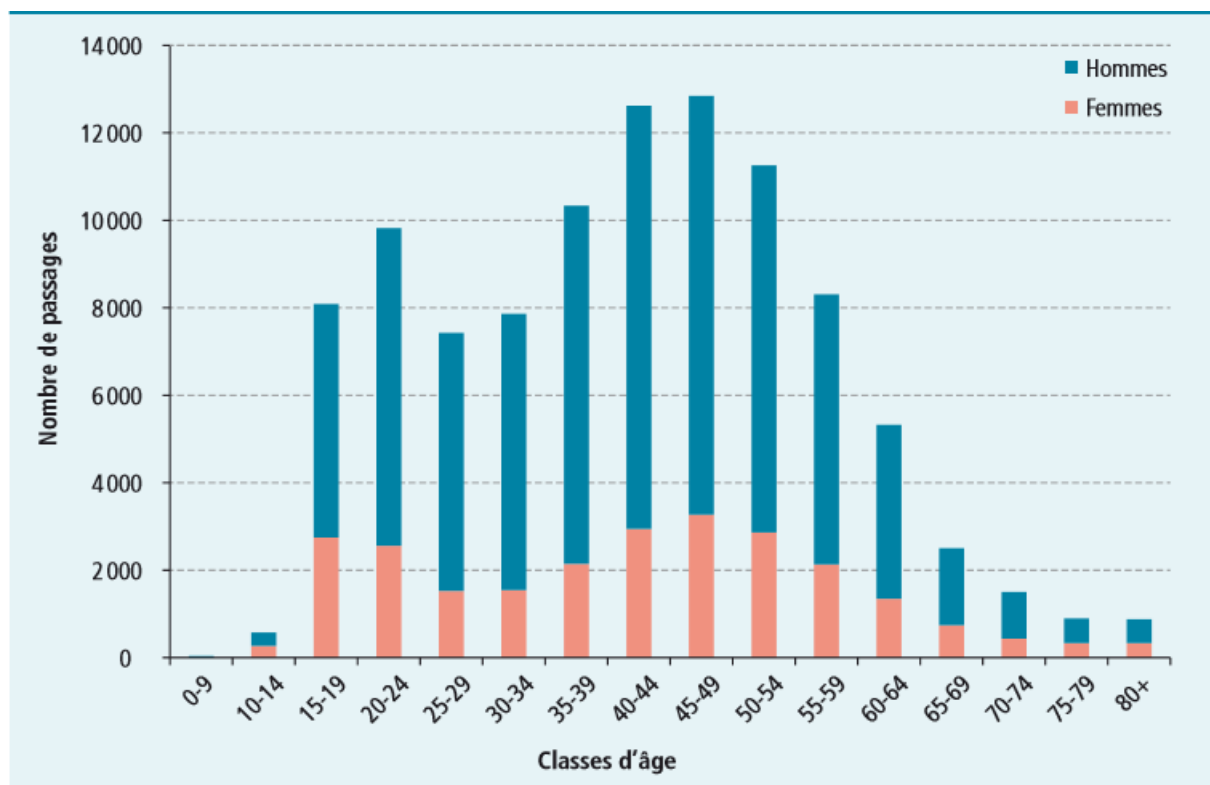


Figure 6: Répartition par âge et sexe des patients ayant eu recours aux urgences pour intoxication éthylique aiguë en France, en 2011. Source : Oscour® 2011.

Le fait de prendre des patients non alcoolodépendants permettait de limiter un facteur de confusion qu'aurait représenté un état de sevrage alcoolique, avec toutes les conséquences cardiovasculaires évoquées précédemment. Le risque d'avoir inclus des patients alcoolodépendants, soit par un manque de recherche anamnestique soit par déni du patient, a été diminué en incluant uniquement des patients présentant pour la 1^{ère} fois une hospitalisation en UHCD à l'HIA Clermont-Tonnerre pour une IEA.

Le fait que 50% des sujets éligibles aient eu les 2 ECG montre la difficulté de réalisation d'une étude prospective dans un SAU, où les intervenants médicaux et paramédicaux sont très nombreux. Une information plus claire auprès de l'équipe paramédicale en charge de la réalisation des ECG (même si celui-ci s'effectue sous prescription médicale), notamment sur les objectifs précis de cette étude, aurait pu permettre une meilleure adhésion.

Dans une autre étude prospective (126) de comparaison d'ECG lors du sevrage alcoolique chez des sujets alcoolodépendants, il avait été retrouvé un taux proche de 50% de réalisation des 2 ECG. 27 sujets avaient eu 2 ECG parmi les 57 ayant eu le 1^{er} ECG.

Les 6 patients n'ayant pas eu d'ECG1 en raison d'une agitation présentaient une alcoolémie moyenne de $2,66 \pm 0,52$ g/L. Cette alcoolémie moyenne est modérément supérieure à celle des sujets de notre étude.

Dans la littérature, environ 70% des patients consultant pour IEA consomment également du tabac. Ce chiffre est en accord avec les résultats de notre étude.

25% (11/44) des patients présentaient une co-intoxication:

- Un patient avait consommé de la cocaïne et de l'ecstasy, qui sont deux autres substances arythmogènes (210,211). De plus, la prise concomitante d'alcool et cocaïne entraîne la métabolisation de cocaéthylène, substance qui peut induire des arythmies ventriculaires (torsades de pointes) par l'inhibition d'un canal potassique cardiaque (212).
- 7 patients avaient consommé du cannabis. Ce chiffre est en accord avec les données sur la consommation qui est d'environ 15 à 20% chez les 15-35 ans. Les effets cardiovasculaires du cannabis passent par une activation du SNS, une diminution de l'activité du système nerveux parasympathique et par l'action sur les récepteurs cannabinoïdes et la mise en jeu du système endocannabinoïde (213). L'effet le plus constamment rapporté est une tachycardie associée à une élévation du débit cardiaque d'au moins 30 %. Il apparaît dans les 10 minutes suivant l'inhalation et peut persister 2 à 3 heures. Concernant la fonction contractile, les données sont discordantes et traduisent vraisemblablement un effet modeste du cannabis sur l'inotropisme (214). La consommation de cannabis peut-être un facteur confusionnel au cours de cette étude.

Dans cette étude non interventionnelle et en accord avec les recommandations sur la sortie d'hospitalisation pour une IEA (25), il n'a pas été réalisé de mesure de l'alcoolémie avant la réalisation de l'ECG2.

Conséquences électrocardiographiques de l'intoxication éthylique aiguë

Afin de pouvoir mieux juger de l'imputabilité de l'IEA sur les modifications électrocardiographiques éventuelles, il a été décidé de réaliser les 2 ECG chez le même sujet à des périodes différentes plutôt que de comparer notre cohorte à un groupe contrôle. Le fait de ne pas avoir retiré les électrodes entre la réalisation de l'ECG1 et de l'ECG2 permet d'obtenir des comparaisons plus fiables entre les 2 ECG.

■ Analyse des modifications entre l'ECG1 et l'ECG2:

Dans notre étude, l'analyse montre des différences significatives entre l'ECG réalisé en état d'IEA et l'ECG réalisé avant la sortie. Ainsi une alcoolisation ponctuelle importante entraîne un allongement de la durée de l'onde P, de l'intervalle PR, du complexe QRS et du QTc chez les sujets sains de 15-35 ans non alcoolodépendants.

Ce ralentissement réversible de la conduction est retrouvé dans la littérature:

- En 1996, Cardy et al. (215) ont montré un allongement de la durée de l'onde P et du complexe QRS, lors de la consommation d'alcool chez 13 volontaires sains non fumeurs âgés de 23 à 27 ans. Des ECG étaient réalisés avant (t0) et après ingestion d'un punch alcoolisé pour des alcoolémies d'environ 0.25 g/L (t1) puis 0.75 g/L (t2) et de nouveau lors de la phase de décroissance à une alcoolémie d'environ 0.25 g/L (t3). Un allongement significatif de la durée de l'onde P et du complexe QRS était noté à t1 et t2 en comparaison de t0. L'allongement était d'environ 2ms pour chaque. Il n'y avait pas d'allongement significatif à t3. Un groupe contrôle de 5 patients avait eu un ECG avant et après ingestion d'un punch non alcoolisé. Dans ce groupe, un allongement significatif de la durée de l'onde P et du complexe QRS était également noté mais il était moindre (environ 1ms). Ces résultats suggèrent un effet dromotrope négatif de l'éthanol mais ne peut-être clairement affirmé en raison de l'absence de comparaison entre les ECG réalisés à t2 et après ingestion du punch non alcoolisé.

Dans notre étude, la durée entre la prise du dernier verre et l'ECG1 n'était pas rapportée. De plus, il n'y avait pas de protocole particulier par rapport à une éventuelle prise hydrique avant réalisation de l'ECG2. Cet élément pourrait éventuellement être un facteur de confusion dans notre étude.

- En 2005, Lorscheid et al. (175) rapportaient un allongement du QTc et de l'intervalle PR après consommation d'alcool. 20 volontaires sains non alcoolodépendants de 24 à 56 ans ont eu un ECG avant et après consommation de 40 à 60 grammes d'alcool. Un groupe de 10 consommait du vin rouge tandis que les 10 autres buvaient un cocktail à base de rhum. Ils ont noté dans les 2 groupes une augmentation significative de l'intervalle PR (149 Vs 163; $p = 0.01$) et du QTc (0.400 Vs 0.426; $p = 0.036$). La durée de l'onde P n'avait pas été étudiée.

Il n'y avait pas de différence significative au niveau de la FC et de la durée du complexe QRS. Cette différence avec notre étude peut probablement s'expliquer par le fait que l'éthanolémie moyenne chez ces sujets sains était de 0.8g/L, soit presque inférieure de moitié au taux minimal d'inclusion de notre étude.

- En 2007, une équipe scandinave a inclus rétrospectivement 84 patients hospitalisés pour IEA. En comparant l'ECG à l'arrivée et à la sortie d'hospitalisation de 32 de ces patients, ils notaient un allongement significatif de l'onde P, de l'intervalle PR, du complexe QRS et du QTc ($p = 0.0001, 0.0002, 0.010$ and <0.0001 respectivement) lorsque l'éthanolémie était élevée. 17 patients étaient alcoolodépendants et 15 des buveurs occasionnels. Les résultats de cette cohorte légèrement moins grande et comportant des sujets de plus de 35 ans et alcooliques chroniques, sont en accord avec les résultats de notre étude.
- Sur la même cohorte, Aasebø (216) a noté une augmentation significative du voltage du QRS et de l'onde T sur l'ECG en état d'IEA en comparaison de l'ECG réalisé à la sortie chez les sujets buveurs occasionnels. Il n'y avait pas de différence significative chez les patients alcoolodépendants. Il émettait alors deux hypothèses:
 - 1) L'alcool interfère avec les canaux ioniques responsables du PA des myocytes.
 - 2) Chez les sujets alcoolodépendants, soit un processus adaptatif modifiant le fonctionnement des canaux ioniques a lieu, soit une atteinte par l'éthylisme chronique (cardiopathie, atteinte du SNA, ...) altère la mesure du voltage.

La première hypothèse semble en accord avec l'altération du fonctionnement des canaux sodiques et calciques cardiaques lors de la consommation d'éthanol (136,169,170) sur les différents modèles animaux et l'atteinte des canaux sodiques cardiaques récemment montrée par une étude chez l'homme (169).

Une limite dans ces 2 dernières études était un âge significativement plus important chez les patients alcoolodépendants que chez les buveurs occasionnels pouvant entraîner des biais de confusion.

L'allongement du QTc chez une population saine entraîne un sur risque de mortalité. Chez la population masculine, ce sur risque est d'origine cardiovasculaire ou par ischémie myocardique (112).

Le QT_{disp} est la différence entre le QT_{max} et la moyenne des intervalles QT sur les 12 dérivations. Il reflète la différence spatiale de la repolarisation myocardique. Un allongement du QT_c associé à un QT_{disp} normal suggère un allongement de la repolarisation myocardique au niveau cellulaire, plutôt que lié à une hétérogénéité de conduction spatiale et temporelle dans la paroi myocardique (103). Les études récentes suggèrent que la valeur du QT_{disp} plutôt que celle du QT_c est prédictive de l'arythmogénicité dans les pathologies présentant un allongement de l'intervalle QT (217). L'AHA demande cependant des études plus approfondies sur cette notion introduite en 1990. Afin de mieux évaluer le risque arythmogène dans notre population, une comparaison du QT_{disp} entre l'ECG1 et l'ECG2 pourrait-être intéressante. A notre connaissance aucune étude n'a encore été réalisée à ce sujet chez les sujets non alcoolodépendants.

Autre piste pour orienter l'origine de l'allongement de l'intervalle QT, une analyse de l'intervalle JT (durée du QT - durée du QRS) permettrait de mieux évaluer la conduction intraventriculaire (41).

Pour l'ensemble des variables discontinues (présence d'ESA, ESV, troubles de la conduction), il n'était pas noté de différence significative ($p=1$), peut-être en raison d'un échantillon trop petit. En effet, même sur plusieurs cohortes (147,148,218) avec des populations d'environ 5000 sujets, il n'a pas été noté de risque significatif entre consommation d'alcool et FA. La plus petite étude ayant montré une association significative portait sur la cohorte de la "*Copenhagen City Heart Study*" comportant 16415 sujets (145).

Sur les 87 patients ayant eu l'ECG1 (44 patients ayant eu les 2 ECG et 43 patients n'ayant eu que l'ECG1), il n'a pas été noté d'apparition de trouble du rythme évoquant un HHS. Ainsi, bien que le risque relatif entre l'apparition d'une arythmie cardiaque et la consommation d'alcool soit bien établi, l'incidence du HHS reste tout de même assez rare dans la population des 15-35 ans non alcoolodépendants.

En dehors du typique HHS, l'IEA est connue comme pouvant causer potentiellement des troubles de la conduction.

En 2006, un case report sur un patient de 29 ans, rapporte un bloc auriculo ventriculaire de type Wenckebach suivi d'une tachycardie jonctionnelle lors d'une IEA isolée avec éthanolémie à 1,98g/L (219).

Pendant la période d'inclusion de notre étude, au CHRU la Cavale Blanche de Brest, une patiente de 15 ans a été admise pour troubles de la conscience dans les suites d'une IEA. A son arrivée, la patiente avait un score de Glasgow à 9 et son alcoolémie était de 2,19g/L. Il n'était pas noté de troubles hydro-électrolytiques ni d'hypothermie. La patiente a présenté un BAV de type 1 avec espace PR mesuré à 264ms, puis un épisode paroxystique de BAV de type 3 (fig. 7) ayant nécessité une surveillance en unité de soins intensifs cardiologiques. Sur l'ECG de contrôle le lendemain matin, l'espace PR avait retrouvé une valeur normale à 192ms (fig. 8).

Ce nouveau cas de bloc de conduction de haut degré est similaire dans sa présentation aux deux cas déjà retrouvés dans la littérature (8,178).

Dans notre étude, des cas de troubles conductifs bénins ont été retrouvés:

- Un sujet présentait une déviation axiale droite marquée du QRS (-62°) en rapport avec un bloc fasciculaire antérieur gauche sur l'ECG1 qui n'était plus présent sur l'ECG2.
- Deux sujets présentaient un BBDt complet sur l'ECG1, puis un BBDt incomplet sur l'ECG2.

Concernant l'analyse des paramètres biologiques, il n'a pas été noté de modifications des ECG liées à des troubles hydro-électriques. Cependant, les taux plasmatiques de calcémie corrigée sur l'albumine et de magnésémie auraient pu être intéressants au vue de l'électrophysiologie. En effet, l'hypomagnésémie et l'hypocalcémie sont deux étiologies possibles de la FA (220) et sont des conséquences électrolytiques connues de la consommation éthylique (14). Cependant ces dosages ne sont pas réalisés en routine au SAU chez les patients présentant une IEA et ne sont pas obligatoires dans la conférence de consensus de la SFMU (25). L'indépendance des modifications électrocardiographiques notées dans notre étude avec ces deux troubles hydro-électrolytiques ne peut-être affirmée.

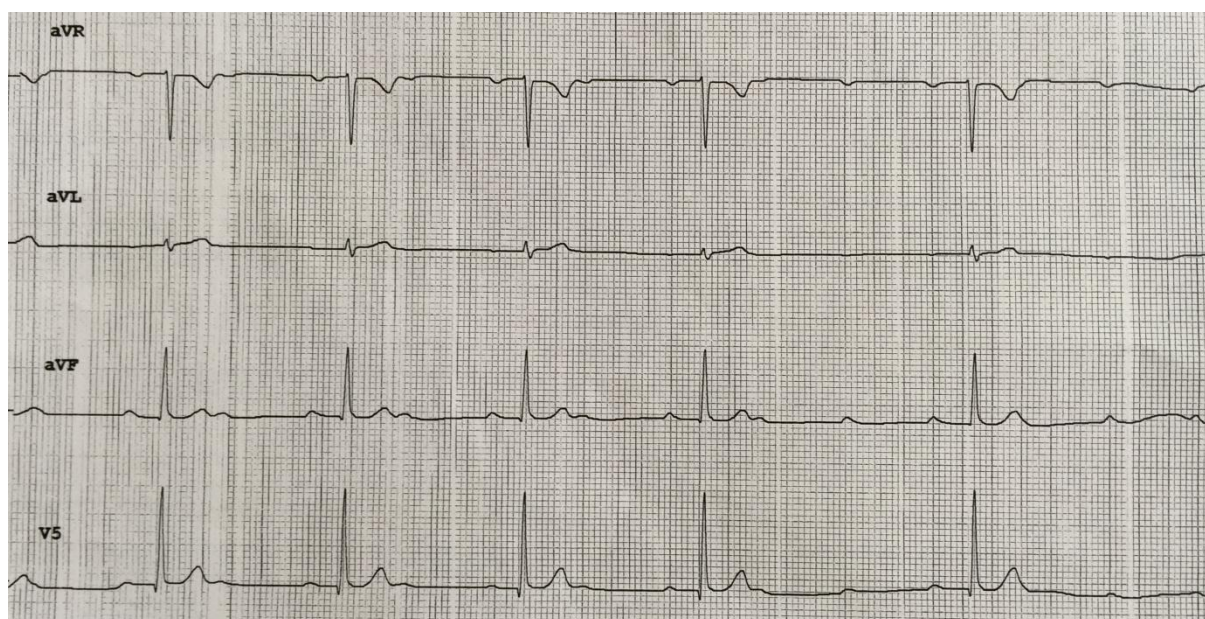


Figure 7: Episode de BAV3 paroxystique chez une patiente en état d'IEA

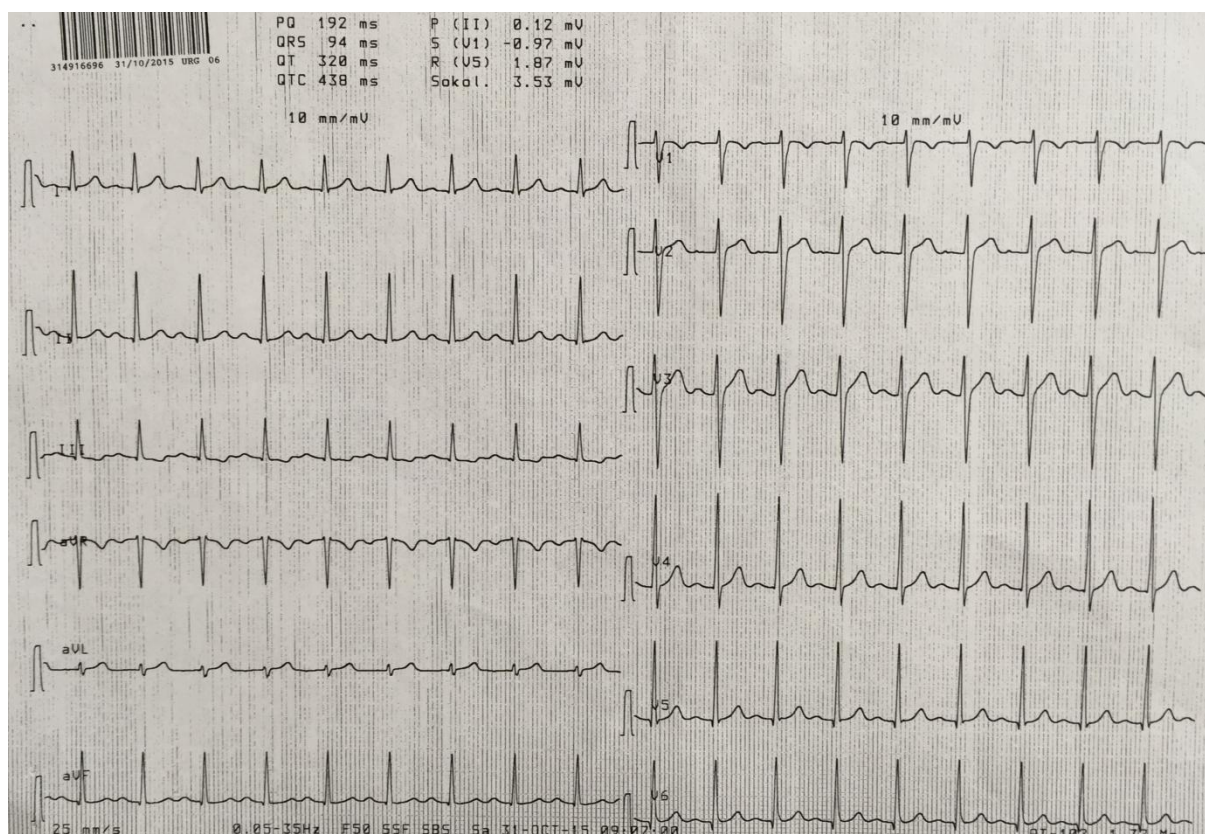


Figure 8: ECG sans trouble conductif à l'issue de l'IEA.

■ Comparaison entre la population profil ralentisseur et non profil ralentisseur:

Quand on analyse les résultats de notre étude, il apparaît que certains sujets semblent plus disposés à présenter un effet dromotrope négatif lors d'une intoxication éthylique aiguë. Les 73 % de sujets présentant un allongement de plus de 10% de l'espace PR, du complexe QRS ou de l'intervalle QTc entre l'ECG1 et l'ECG2 ont été qualifiés de profil ralentisseur.

Déjà en 1967, une étude portant sur 4 rats montrait qu'il existait un effet dromotrope négatif lors de l'ingestion d'alcool chez 3 d'entre eux (221). Ce taux d'environ 75% de sujets présentant une modification significative de l'ECG était également retrouvé dans les études de Lorscheid (175) et Aasebø (216).

Seul l'âge est un facteur discriminant entre les 2 populations ($p = 0.004$). Les sujets plus âgés présentent significativement plus souvent cet effet dromotrope négatif.

La comparaison entre les 2 populations concernant l'alcoolémie ne retrouve pas de différence significative ($p = 0.147$). Ce résultat peut sembler étonnant du fait d'un nombre élevé d'études retrouvant un effet dose-dépendant de l'alcool.

Les résultats discordants des études sur les effets de l'éthanol sur le cœur peuvent être expliqués par: (174)

- les effets déprimants directs de l'éthanol,
- l'effet direct de son principal métabolite: l'acétaldéhyde,
- l'effet indirect de l'acétaldéhyde par majoration de la sécrétion de catécholamines.

Ainsi, peut-être que plutôt que l'alcoolémie, c'est la variabilité interindividuelle de métabolisation de l'éthanol qui entraîne les modifications retrouvées.

De plus, les résultats contradictoires dans certaines études peuvent s'expliquer par les variations importantes des conditions expérimentales: méthode d'intoxication (dose d'éthanol, durée du traitement, voie d'administration, etc.), espèce (homme, rat, babouin), site étudié, modèle (organe perfusé, homogénat, culture cellulaire), intervalle de temps entre la dernière dose d'éthanol et la mesure effectuée...

Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative entre les 2 profils concernant le tabagisme. Dans les études portant sur le HHS, il n'y a pas de relation significative entre le tabagisme et l'arythmie cardiaque (167).

Une étude de 2013 (222) a montré une tachycardie et une diminution significative des intervalles QT et RR en comparant les ECG de fumeurs et de non fumeurs. Il n'y avait pas de modification significative de l'intervalle QTc ou PR. Ainsi le tabagisme ne semble pas être un facteur de confusion dans notre étude.

Une comparaison des deux groupes sur leurs habitudes de consommation, par les questionnaires CAGE et AUDIT, aurait pu être intéressante.

Proposition de mécanisme du "holiday heart syndrome"

En 1984, Haïssaguerre et al. (223) évoquaient que le HHS peut se produire en l'absence de dysfonction ventriculaire échographiquement décelable et pourrait correspondre, chez l'éthylique chronique, à un stade de cardiomyopathie préclinique.

Une hypothèse serait que les modifications électrocardiographiques retrouvées principalement chez les patients les plus âgés lors des IEA pourraient représenter un début de l'effet cumulatif de la consommation d'alcool, et ainsi éventuellement un stade pré-HHS.

Les facteurs arythmogènes ont été schématisés par Philippe Coumel (224,225) sous la forme d'un triangle aux sommets duquel figure chacun des 3 facteurs nécessaires à la survenue des arythmies ventriculaires, qui sont:

- **le substrat arythmogène:** réentrée, activité déclenchée (post dépolarisations précoces ou tardives) ou augmentation de l'automatisme.
- **la gâchette:** susceptible de lancer son activité.
- **le système nerveux autonome.**

Une proposition du triangle de Coumel adapté au HHS peut être proposée (fig. 9):

- pour **le substrat arythmogène:**
 - un phénomène de réentrées multiples et disséminées favorisé par la diminution des périodes réfractaires et l'allongement de la conduction intra-auriculaire (151,223). Dans notre étude, un allongement de la conduction intra-auriculaire (intervalle PR) est suspectée. Une diminution des périodes réfractaires est notée dans la littérature (128). Ces deux atteintes ont également été décrites chez l'alcoolodépendant (7).
 - une activité déclenchée favorisée par des post dépolarisations précoces induites suite à l'altération par l'alcool du fonctionnement des canaux sodiques myocardiques à l'origine d'une activation accrue de la pompe $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ ATPase et d'un allongement du PA (169).
 - pour **la gâchette:** des ESA et des ESV multiples ont été décrites chez le sujet alcoolodépendant (7) et non alcoolodépendant (5).
 - pour **le système nerveux autonome:**
- l'effet chronotrope positif par activation du SNS dans le but de compenser l'altération de la fonction contractile myocardique induite par l'effet direct de l'éthanol (154,155).
- l'élévation des catécholamines par effet direct de l'acétaldéhyde (166) et l'augmentation des récepteurs β -adrénergiques chez les patients prédisposés au HHS (168).

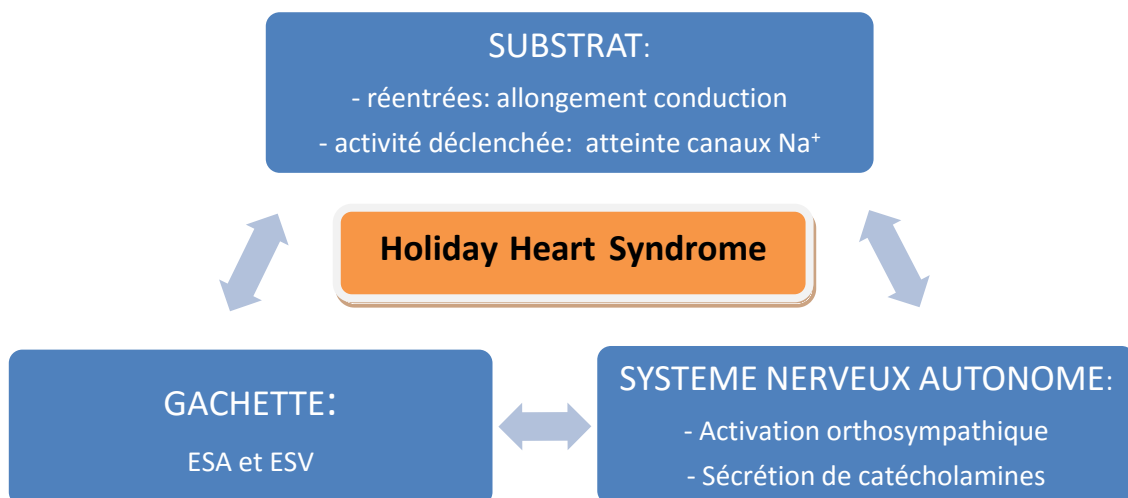


Figure 9: Mécanisme du "holiday heart syndrome" selon le triangle de Coumel.

Implication pratique

Les recommandations de la SFMU de 2006 conseillent la recherche de troubles du rythme sans en spécifier les modalités. Un pouls radial ou des bruits du cœur réguliers suffisent-ils? Faut-il réaliser systématiquement un ECG chez les patients en IEA voire les garder sous surveillance cardioscopique.

En accord avec une étude italienne (226) qui préconise la réalisation systématique d'un ECG dans les cas d'IEA, pour nous 2 principaux éléments sont à prendre en compte:

- En premier lieu, les cas d'arythmies cardiaques fatales décrits notamment par phénomènes de réentrées chez cette population jeune (5,6).
- Ensuite, concernant la FA (principale expression clinique du HHS), la conférence de consensus du 16 juillet 2015 de la SFMU et de la SFC (227) rappelle que de nombreux patients restent asymptomatiques et que c'est une irrégularité des battements cardiaques ou un ECG systématique qui permettent de la révéler. Elle précise que les patients présentant un épisode de FA paroxystique avec facteur déclenchant (dont l'IEA), en dehors du SCA, ne font pas l'objet de recommandations internationales précises concernant l'anticoagulation. En revanche, il leur semble raisonnable de débiter un traitement anticoagulant à l'instar d'une FA sans facteur déclenchant (227). D'autant plus que Rosolacci et al. (181) ont rapporté un cas d'AVC ischémique lors d'une FA au décours d'une IEA chez un sujet jeune.

Dans le cadre de prise en charge extra hospitalière, comme par exemple lors des fêtes de Bayonne ou de festivals, où les patients en IEA peuvent affluer, les équipes médicales peuvent être confrontées à des difficultés logistiques pour réaliser cet examen.

Dans notre établissement, au début de toute prise en charge hospitalière, un ECG est réalisé chez une grande majorité des patients. Cependant, les patients en IEA peuvent présenter une forme excito-motrice avec agitation ou agressivité, pouvant rendre la réalisation de cet examen difficile pour les membres de l'équipe paramédicale ou médicale.

Peut-être qu'à l'avenir la création d'un appareil de surveillance cardioscopique en capacité d'effectuer 2 tracés à un temps d'intervalle donné puis d'en mesurer les différents paramètres permettrait de rechercher un profil ralentisseur du patient et de faire sonner une alarme pour prévenir le praticien que le patient est potentiellement à plus grand risque de troubles du rythme ou conductifs graves.

Une équipe italienne préconise l'utilisation d'un antidote spécifique lors de l'intoxication éthylique aiguë: la métadoxine. Elle accélère la vitesse de dégradation de l'alcool et le métabolisme de l'acétaldéhyde (228). Aucune publication n'a été à notre connaissance effectuée sur son efficacité sur les atteintes cardiovasculaires de l'IEA.

Une hypocalcémie ou une hypomagnésémie induite par l'alcool permettrait-elle de mieux prédire les sujets à risque arythmogène? Cela semble possible sur le plan physiopathologique. Le dosage de la calcémie et de la magnésémie devrait être envisagé chez ces patients à risque de troubles du rythme cardiaque.

CONCLUSION

Véritable problème de santé publique, la consommation éthylique abusive a tendance à évoluer en France et dans le monde. Dans la population de moins de 35 ans, le phénomène d'alcoolisation ponctuelle importante remplace progressivement le mode de consommation chronique quotidienne. L'incidence des classiques cardiomyopathies alcooliques et cirrhotiques devrait diminuer, et la part des répercussions cardiovasculaires liées aux ivresses répétées voire régulières devrait s'accroître.

Notre étude montre que l'intoxication éthylique aiguë (IEA) chez les sujets sains non alcoolodépendants de moins de 35 ans entraîne des modifications significatives et réversibles de l'électrocardiogramme.

Un effet chronotrope positif avec diminution de l'intervalle RR est retrouvé ($p = 0.006$).

Des allongements de l'onde P ($p < 0.001$), de l'intervalle PR ($p < 0.001$), du complexe QRS ($p < 0.001$) et du QTc ($p = 0.005$) sont notés. Le risque de présenter un effet dromotrope négatif lors de la consommation éthylique semble augmenter avec l'âge avec une valeur cut off prédictive d'environ 20,8 ans.

Cet effet dromotrope négatif de la consommation abusive aiguë d'alcool entraîne un allongement de la conduction intracardiaque et une diminution des périodes réfractaires. Ces modifications électrocardiographiques peuvent être associées à un risque accru de troubles du rythme ("*holiday heart syndrome*") ou de la conduction chez ces patients.

L'incidence de la mort subite liée à l'alcool et le risque de troubles du rythme potentiellement létaux dans cette population jeune doivent faire prendre toutes les précautions disponibles. Dans la mesure du possible, la réalisation d'un électrocardiogramme à l'arrivée du patient semble nécessaire et une surveillance cardioscopique jusqu'au retour d'une éthanolémie négative semble souhaitable chez ces sujets.

Des études complémentaires sur le risque arythmogène de l'IEA (mesure du QT_{disp}) et sur les mécanismes électrophysiologiques pourraient s'avérer dignes d'intérêt.

BIBLIOGRAPHIE

1. OFDT. Alcool - Synthèse des connaissances.
2. Richard J-B, Palle C, Guignard R, Nguyen-Thanh V, Beck F, Arwidson P. La consommation d'alcool en France en 2014. *Evol Inpes*. 2015;32:1-6.
3. Guérin S, Laplanche A, Dunant A, Hill C. Mortalité attribuable à l'alcool en France en 2009. *Bull Epidémiologique Hebd*. 2013 mai;(n°16-17-18):163-8.
4. Allemand H, Villaume M, Deudon P, Monnet E. Étude épidémiologique de l'alcoolisation chez 3 079 sujets admis consécutivement dans un service d'accueil-urgence. *Alcoologie*. 1990;1:6-10.
5. Panos RJ, Sutton FJ, Young-Hyman P, Peters R. Sudden death associated with alcohol consumption. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 1988 Apr;11(4):423-4.
6. Fuenmayor AJ, Fuenmayor AM. Cardiac arrest following holiday heart syndrome. *Int J Cardiol*. 1997 Mar;59(1):101-3.
7. Ettinger PO, Wu CF, Cruz Jr. CDL, Weisse AB, Sultan Ahmed S, Regan TJ. Arrhythmias and the "Holiday Heart": Alcohol associated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J*. 1978 May;95(5):555-62.
8. van Cleef ANH, Schuurman MJ, Busari JO. Third-degree atrioventricular block in an adolescent following acute alcohol intoxication. *BMJ Case Rep*. 2011;2011.
9. Einthoven W. Galvanometrische registratie van het menselijk electrocardiogram. *Herinneringsbundel Profr SS Rosenstein Leiden Eduard Ijdo*. 1902;101-7.
10. SFMU. Ivresse éthylique aiguë. 1992;
11. SFMU. L'intoxication éthylique aiguë dans les services d'accueil et d'urgence. Commission du consensus. *JEUR*. 2003;16:48-57.
12. James TN, Bear ES. Effects of ethanol and acetaldehyde on the heart. *Am Heart J*. 1967 Aug 1;74(2):243-55.
13. Johnson RA, Noll EC, Rodney WM. Survival after a serum ethanol concentration of 1 1/2%. *Lancet Lond Engl*. 1982 Dec 18;2(8312):1394.
14. Marco CA, Kelen GD. Acute intoxication. *Emerg Med Clin North Am*. 1990 Nov;8(4):731-48.
15. Pachinger OM, Tillmanns H, Mao JC, Fauvel JM, Bing RJ. The effect of prolonged administration of ethanol on cardiac metabolism and performance in the dog. *J Clin Invest*. 1973 Nov;52(11):2690-6.
16. Sergeant O, Griffon B, Cillard P, Cillard J. Alcool et stress oxydatif. *Pathol Biol*. 2001;49(9):689-95.
17. Malone D, Friedman T. Drunken patients in the general hospital: their care and management. *Postgrad Med J*. 2005 Mar;81(953):161-6.
18. Laakso O, Haapala M, Kuitunen T, Himberg J-J. Screening of exhaled breath by low-resolution multicomponent FT-IR spectrometry in patients attending emergency departments. *J Anal Toxicol*. 2004 Mar;28(2):111-7.
19. Gentilello LM, Villaveces A, Ries RR. Detection of acute alcohol intoxication and chronic alcohol dependence by trauma center staff. *J Trauma*. 1999;47:1131-9.
20. Yersin B. Conduite à tenir en urgence : de l'ivresse alcoolique au sevrage. *Urgences LC Brain Storming SAS*. 2003;189-98.
21. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Recommandation pour la pratique clinique: Orientations diagnostiques et prise en charge au décours d'une intoxication éthylique aiguë, des patients admis aux urgences des établissements de soins. 2001;
22. Bartoli M, Berny C, Danel V, Delahaye A, Desch G, Guitton J, et al. Recommandations pour la prescription, la réalisation et l'interprétation des examens de biologie médicale dans le cadre des intoxications graves. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2012 Aug;70(4):431-50.
23. Adès J, Lejoyeux M. Psychiatric emergencies in acute alcoholic intoxication. *Rev Prat*. 1993 Oct 15;43(16):2060-3.
24. Benyamina A, Bouchez J, Rahioui H, Reynaud M. Psychiatric emergencies in drug addiction. *Rev Prat*. 2003 Jun 1;53(11):1201-8.
25. SFMU. Actualisation consensus ivresse éthylique aigue. 2006;
26. David C, Négaret G, Dèze F, Galle E, Bouget J. Les nouveaux aspects de la prise en charge de l'intoxication éthylique aiguë dans les services d'urgence. *MT*. 2015 Jan;11(1):56-63.
27. Waller PF, Stewart JR, Hansen AR, Stutts JC, Popkin CL, Rodgman EA. The potentiating effects of alcohol on driver injury. *JAMA*. 1986 Sep 19;256(11):1461-6.
28. Fabbri A, Marchesini G, Morselli-Labate AM, Rossi F, Cicognani A, Dente M, et al. Blood alcohol concentration and management of road trauma patients in the emergency department. *J Trauma*. 2001 Mar;50(3):521-8.
29. Yersin B, Wyss D, Koehn V, Rivier L, Gujer HR, Paccaud F, et al. Detrimental effect of alcohol intoxication on severity of injuries in male traffic accident victims: a cross-sectional study. *Soz- Präventivmedizin*. 1992;37(3):118-23.
30. D'Onofrio G, Degutis LC. Preventive care in the emergency department: screening and brief intervention for alcohol problems in the emergency department: a systematic review. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. 2002 Jun;9(6):627-38.
31. Charalambous MP. Alcohol and the accident and emergency department: a current review. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. 2002 Aug;37(4):307-12.
32. WHO Brief Intervention Study Group. A cross-national trial of brief interventions with heavy drinkers. *Am J Public Health*. 1996 Jul;86(7):948-55.
33. Maio RF, Waller PF, Blow FC, Hill EM, Singer KM. Alcohol abuse/dependence in motor vehicle crash victims presenting to the emergency department. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. 1997 Apr;4(4):256-62.
34. Code civil - Article 16-3. Code civil.
35. White PD, Sharber T. Tobacco, alcohol and angina pectoris. *J Am Med Assoc*. 1934 Mar 3;102(9):655-7.

36. Gould L. Cardiac effects of alcohol. *Am Heart J*. 1970 Mar;79(3):422–5.
37. Beulens JWJ, Algra A, Soedamah-Muthu SS, Visseren FLJ, Grobbee DE, van der Graaf Y, et al. Alcohol consumption and risk of recurrent cardiovascular events and mortality in patients with clinically manifest vascular disease and diabetes mellitus: the Second Manifestations of ARterial (SMART) disease study. *Atherosclerosis*. 2010 Sep;212(1):281–6.
38. George A, Figueredo VM. Alcoholic cardiomyopathy: a review. *J Card Fail*. 2011 Oct;17(10):844–9.
39. Garrigue S. Le couplage électro-mécanique. *EchoCardiographie*. 2010 Nov;24:11–8.
40. Henriksen JH, Fuglsang S, Bendtsen F, Christensen E, Møller S. Dyssynchronous electrical and mechanical systole in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 2002 Apr;36(4):513–20.
41. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 17;53(11):982–91.
42. Wendt VE, Wu C, Balcon R, Doty G, Bing RJ. Hemodynamic and metabolic effects of chronic alcoholism in man. *Am J Cardiol*. 1965 Feb;15:175–84.
43. Eliaser M, Giansiracusa FJ. The heart and alcohol. *Calif Med*. 1956 Apr;84(4):234–6.
44. Schenk EA, Cohen J. The heart in chronic alcoholism. Clinical and pathologic findings. *Pathol Microbiol (Basel)*. 1970;35(1):96–104.
45. Piano MR, Schwartz DW. Alcoholic heart disease: a review. *Heart Lung J Crit Care*. 1994 Feb;23(1):3–17; quiz 18–20.
46. Gunnar RM, Sutton GC, Pietras RJ, Tobin Jr. JR. Alcoholic cardiomyopathy. *Dis Mon*. 1971 Sep;17(9):1–30.
47. Shanoff HM. Alcoholic cardiomyopathy: an introductory review. *Can Med Assoc J*. 1972 Jan 8;106(1):55–62.
48. Alexander CS. Idiopathic heart disease: II. Electron microscopic examination of myocardial biopsy specimens in alcoholic heart disease. *Am J Med*. 1966 Aug;41(2):229–34.
49. Bing RJ, Tillmanns H, Fauvel JM, Seeler K, Mao JC. Effect of prolonged alcohol administration on calcium transport in heart muscle of the dog. *Circ Res*. 1974 Jul;35(1):33–8.
50. Swartz MH, Repke DI, Katz AM, Rubin E. Effects of ethanol on calcium binding and calcium uptake by cardiac microsomes. *Biochem Pharmacol*. 1974 Sep 1;23(17):2369–76.
51. Figueredo VM, Chang KC, Baker AJ, Camacho SA. Chronic alcohol-induced changes in cardiac contractility are not due to changes in the cytosolic Ca²⁺ transient. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol*. 1998 Jul 1;275(1):H122–30.
52. Meehan J, Piano MR, Solaro RJ, Kennedy JM. Heavy long-term ethanol consumption induces an alpha- to beta-myosin heavy chain isoform transition in rat. *Basic Res Cardiol*. 1999 Dec;94(6):481–8.
53. Regan TJ, Ettinger PO, Oldewurtel HA, Haider B. Heart cell responses to ethanol. *Ann N Y Acad Sci*. 1975 Apr 25;252:250–63.
54. Regan TJ, Khan MI, Ettinger PO, Haider B, Lyons MM, Oldewurtel HA. Myocardial function and lipid metabolism in the chronic alcoholic animal. *J Clin Invest*. 1974 Sep;54(3):740–52.
55. Regan TJ. Ethyl alcohol and the heart. *Circulation*. 1971 Nov 1;44(5):957–63.
56. Evans W. The electrocardiogram of alcoholic cardiomyopathy. *Br Heart J*. 1959 Oct;21:445–56.
57. Urbano-Marquez A, Estruch R, Navarro-Lopez F, Grau JM, Mont L, Rubin E. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. *N Engl J Med*. 1989 Feb 16;320(7):409–15.
58. Piano MR. Alcoholic cardiomyopathy: Incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. *Chest*. 2002 May 1;121(5):1638–50.
59. Regan TJ. Alcohol and the cardiovascular system. *West J Med*. 1989 Oct;151(4):454–6.
60. Ahmed SS, Torres R, Regan TJ. Interaction of chronic cigarette and ethanol use on myocardium. *Clin Cardiol*. 1985 Mar;8(3):129–36.
61. Dancy M, Bland JM, Leech G, Gaitonde MK, Maxwell JD. Preclinical left ventricular abnormalities in alcoholics are independent of nutritional status, cirrhosis, and cigarette smoking. *Lancet Lond Engl*. 1985 May 18;1(8438):1122–5.
62. Segel LD, Klausner SC, Gnadt JT, Amsterdam EA. Alcohol and the heart. *Med Clin North Am*. 1984 Jan;68(1):147–61.
63. Ely M, Hardy R, Longford NT, Wadsworth ME. Gender differences in the relationship between alcohol consumption and drink problems are largely accounted for by body water. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. 1999 Dec;34(6):894–902.
64. Thomasson HR. Gender differences in alcohol metabolism. Physiological responses to ethanol. *Recent Dev Alcohol Off Publ Am Med Soc Alcohol Res Soc Alcohol Natl Counc Alcohol*. 1995;12:163–79.
65. Fernández-Solà J, Nicolás JM, Oriola J, Sacanella E, Estruch R, Rubin E, et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with vulnerability to alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med*. 2002 Sep 3;137(5 Part 1):321–6.
66. Singh KJ, Cohen BE, Na B, Regan M, Schiller NB, Whooley MA. Alcohol consumption and 5-year change in left atrial volume among patients with coronary heart disease: results from the Heart and Soul study. *J Card Fail*. 2013 Mar;19(3):183–9.
67. Tobin JR, Driscoll JF, Lim MT, Sutton GC, Szanto PB, Gunnar RM. Primary myocardial disease and alcoholism. The clinical manifestations and course of the disease in a selected population of patients observed for three or more years. *Circulation*. 1967 Apr;35(4):754–64.
68. Demakis JG, Proskay A, Rahimtoola S, Jamil M, Sutton GC, Rosen KM, et al. The natural course of alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med*. 1974 Mar 1;80(3):293–7.
69. Renault A, Mansourati J, Genet L, Blanc J. Cardiomyopathies dilatées en insuffisance cardiaque sévère chez des éthyliques chroniques: évolution clinique après sevrage complet. *Rev Médecine Interne*. 1993;14(10):942.

70. Lithell H, Aberg H, Selinus I, Hedstrand H. Alcohol intemperance and sudden death. *Br Med J Clin Res Ed.* 1987 Jun 6;294(6585):1456–8.
71. Lockemann U, Heinemann A, Wischhusen F, Ewerwahn J, Püschel K. Frequently misinterpreted: blood alcohol concentrations in (sudden) natural and unnatural death. *Versicherungsmedizin Hrsg Von Verband Lebensversicher-Unternehm EV Verband Priv Krankenversicher EV.* 1995 Feb 1;47(1):15–7.
72. Penttilä A, Karhunen PJ. Alcohol consumption in males with sudden unexpected death in Helsinki. *Beitr Zur Gerichtl Med.* 1989;47:361–8.
73. Wannamethee G, Shaper AG. Alcohol and sudden cardiac death. *Br Heart J.* 1992 Nov;68(5):443–8.
74. Lee SS. Cardiac abnormalities in liver cirrhosis. *West J Med.* 1989 Nov;151(5):530–5.
75. Sawadogo A, Dib N, Calès P. Physiopathologie de la cirrhose et de ses complications. *Réanimation.* 2007 Nov;16(7–8):557–62.
76. Møller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Postgrad Med J.* 2009 Jan;85(999):44–54.
77. Ruiz-del-Arbol L, Monescillo A, Arocena C, Valer P, Ginès P, Moreira V, et al. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology Baltim Md.* 2005 Aug;42(2):439–47.
78. Møller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. *Heart Br Card Soc.* 2002 Jan;87(1):9–15.
79. Mandell MS, Tsou M-Y. Cardiovascular dysfunction in patients with end-stage liver disease. *J Chin Med Assoc.* 2008 Jul;71(7):331–5.
80. Arroyo V. Pathophysiology, diagnosis and treatment of ascites in cirrhosis. *Ann Hepatol.* 2002 Jun;1(2):72–9.
81. Henriksen JH, Kiszka-Kanowitz M, Bendtsen F. Review article: volume expansion in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 Dec;16 Suppl 5:12–23.
82. Lotterer E, Wengert A, Fleig WE. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: short-term and long-term effects on hepatic and systemic hemodynamics in patients with cirrhosis. *Hepatology Baltim Md.* 1999 Mar;29(3):632–9.
83. Linas SL, Schaefer JW, Moore EE, Good JT, Giansiracusa R. Peritoneovenous shunt in the management of the hepatorenal syndrome. *Kidney Int.* 1986 Nov;30(5):736–40.
84. Limas CJ, Guiha NH, Lekagul O, Cohn JN. Impaired left ventricular function in alcoholic cirrhosis with ascites. Ineffectiveness of ouabain. *Circulation.* 1974 Apr;49(4):754–60.
85. Therapondos G, Stanley AJ, Hayes PC. Systemic, portal and renal effects of terlipressin in patients with cirrhotic ascites: pilot study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Jan;19(1):73–7.
86. McCormick PA, Chin J, Greenslade L, Karatapanis S, Dick R, McIntyre N, et al. Cardiovascular effects of octreotide in patients with hepatic cirrhosis. *Hepatology Baltim Md.* 1995 May;21(5):1255–60.
87. Mikulic E, Muñoz C, Puntoni LE, Lebrec D. Hemodynamic effects of dobutamine in patients with alcoholic cirrhosis. *Clin Pharmacol Ther.* 1983 Jul;34(1):56–9.
88. Lunzer MR, Newman SP, Bernard AG, Manghani KK, Sherlock SP, Ginsburg J. Impaired cardiovascular responsiveness in liver disease. *Lancet Lond Engl.* 1975 Aug 30;2(7931):382–5.
89. Ramond MJ, Comoy E, Lebrec D. Alterations in isoprenaline sensitivity in patients with cirrhosis: evidence of abnormality of the sympathetic nervous activity. *Br J Clin Pharmacol.* 1986 Feb;21(2):191–6.
90. Brondex A, Arlès F, Lipovac A-S, Richecoeur M, Bronstein J-A. Cardiomyopathie cirrhotique : une entité spécifique. *Ann Cardiol Angéiologie.* 2012 Apr;61(2):99–104.
91. Laffi G, Barletta G, La Villa G, Del Bene R, Riccardi D, Ticali P, et al. Altered cardiovascular responsiveness to active tilting in nonalcoholic cirrhosis. *Gastroenterology.* 1997 Sep;113(3):891–8.
92. Wong F, Girgah N, Graba J, Allidina Y, Liu P, Blendis L. The cardiac response to exercise in cirrhosis. *Gut.* 2001 Aug;49(2):268–75.
93. Lee SS, Hadengue A, Moreau R, Sayegh R, Hillon P, Lebrec D. Postprandial hemodynamic responses in patients with cirrhosis. *Hepatology Baltim Md.* 1988 Jun;8(3):647–51.
94. Wong F, Liu P, Lilly L, Bomzon A, Blendis L. Role of cardiac structural and functional abnormalities in the pathogenesis of hyperdynamic circulation and renal sodium retention in cirrhosis. *Clin Sci Lond Engl.* 1979. 1999 Sep;97(3):259–67.
95. Baik SK, Fouad TR, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:15.
96. Pozzi M, Carugo S, Boari G, Pecci V, de Ceglia S, Maggiolini S, et al. Evidence of functional and structural cardiac abnormalities in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology Baltim Md.* 1997 Nov;26(5):1131–7.
97. Finucci G, Desideri A, Sacerdoti D, Bolognesi M, Merkel C, Angeli P, et al. Left ventricular diastolic function in liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol.* 1996 Mar;31(3):279–84.
98. Torregrosa M, Aguadé S, Dos L, Segura R, González A, Evangelista A, et al. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol.* 2005 Jan;42(1):68–74.
99. Valeriano V, Funaro S, Lionetti R, Riggio O, Pulcinelli G, Fiore P, et al. Modification of cardiac function in cirrhotic patients with and without ascites. *Am J Gastroenterol.* 2000 Nov;95(11):3200–5.
100. Ma Z, Lee S. Cirrhotic cardiomyopathy: Getting to the heart of the matter. *Hepatology.* 1996 Aug;24(2):451–9.
101. Pirat B, Eroglu S, Yildirim A, Unal H, Simsek V, Muderrisoglu H. Right ventricular systolic function is supernormal in patients with cirrhosis. *Eur J Echocardiogr.* 2005 Dec;6Suppl:p. S21.
102. Zambruni A, Trevisani F, Caraceni P, Bernardi M. Cardiac electrophysiological abnormalities in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2006 May;44(5):994–1002.
103. Hansen S, Møller S, Bendtsen F, Jensen G, Henriksen JH. Diurnal variation and dispersion in QT interval in cirrhosis: Relation to haemodynamic changes. *J Hepatol.* 2007 Sep;47(3):373–80.
104. Bernardi M, Calandra S, Colantoni A, Trevisani F, Raimondo ML, Sica G, et al. Q-T interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors. *Hepatology Baltim Md.* 1998 Jan;27(1):28–34.

105. Mohamed R, Forsey P, Davies M, Neuberger J. Effect of liver transplantation on QT interval prolongation and autonomic dysfunction in end-stage liver disease. *Hepatology*. 1996 May;23(5):1128–34.
106. Trevisani F, Merli M, Savelli F, Valeriano V, Zambruni A, Riggio O, et al. QT interval in patients with non-cirrhotic portal hypertension and in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic porto-systemic shunt. *J Hepatol*. 2003 Apr;38(4):461–7.
107. Gastaldelli A, Emdin M, Conforti F, Camastra S, Ferrannini E. Insulin prolongs the QTc interval in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2000 Dec;279(6):R2022–5.
108. Ward CA, Ma Z, Lee SS, Giles WR. Potassium currents in atrial and ventricular myocytes from a rat model of cirrhosis. *Am J Physiol*. 1997 Aug;273(2 Pt 1):G537–44.
109. Puthumana L, Chaudhry V, Thuluvath PJ. Prolonged QTc interval and its relationship to autonomic cardiovascular reflexes in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 2001 Dec;35(6):733–8.
110. Zambruni A, Micoli AD, Bracci E, Fontana K, Caraceni P, Domenicali M, et al. Acute gastrointestinal bleeding prolongs QT interval in cirrhosis. *J Hepatol*. 2008 Jan 1;48:S125.
111. Zambruni A, Di Micoli A, Lubisco A, Domenicali M, Trevisani F, Bernardi M. QT interval correction in patients with cirrhosis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007 Jan;18(1):77–82.
112. Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P, Kok FJ, Vandenbroucke JP, Pool J. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation*. 1991 Oct;84(4):1516–23.
113. Kelly KJ, Stang JM, Mekhjian HS. Vasopressin provocation of ventricular dysrhythmia. *Ann Intern Med*. 1980 Feb;92(2 Pt 1):205–6.
114. Eden E, Teirstein A, Wiener I. Ventricular arrhythmia induced by vasopressin: torsade de pointes related to vasopressin-induced bradycardia. *Mt Sinai J Med N Y*. 1983 Feb;50(1):49–51.
115. Nakasone H, Sugama R, Sakugawa H, Matayoshi R, Miyagi T, Maeshiro T, et al. Alcoholic liver cirrhosis complicated with torsade de pointes during plasma exchange and hemodiafiltration. *J Gastroenterol*. 2001 Aug;36(8):564–8.
116. Mandell MS, Lindenfeld J, Tsou M-Y, Zimmerman M. Cardiac evaluation of liver transplant candidates. *World J Gastroenterol WJG*. 2008 Jun 14;14(22):3445–51.
117. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med*. 2004 Feb 12;350(7):655–63.
118. Henriksen JH, Gøtzte JP, Fuglsang S, Christensen E, Bendtsen F, Møller S. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease. *Gut*. 2003 Oct;52(10):1511–7.
119. Pateron D, Beyne P, Laperche T, Logeard D, Lefilliatre P, Sogni P, et al. Elevated circulating cardiac troponin I in patients with cirrhosis. *Hepatol Baltim Md*. 1999 Mar;29(3):640–3.
120. Gill JS, Shipley MJ, Tsementzis SA, Hornby RS, Gill SK, Hitchcock ER, et al. Alcohol consumption - A risk factor for hemorrhagic and non-hemorrhagic stroke. *Am J Med*. 1991 Apr;90(4):489–97.
121. Saunders JB, Beevers DG, Paton A. Alcohol-induced hypertension. *The Lancet*. 1981 Sep 26;318(8248):653–6.
122. Russ R, Abdel-Rahman A-RA, Wooles WR. Role of the sympathetic nervous system in ethanol-induced hypertension in rats. *Alcohol*. 1991 Jul;8(4):301–7.
123. el-Mas MM, Abdel-Rahman AA. Direct evidence for selective involvement of aortic baroreceptors in ethanol-induced impairment of baroreflex control of heart rate. *J Pharmacol Exp Ther*. 1993 Mar;264(3):1198–205.
124. Altura BM, Altura BT. Role of magnesium and calcium in alcohol-induced hypertension and strokes as probed by in vivo television microscopy, digital image microscopy, optical spectroscopy, ³¹P-NMR, spectroscopy and a unique magnesium ion-selective electrode. *Alcohol Clin Exp Res*. 1994 Oct;18(5):1057–68.
125. Denison H, Jern S, Jagenburg R, Wendestam C, Wallerstedt S. ST-segment changes and catecholamine-related myocardial enzyme release during alcohol withdrawal. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. 1997 Apr;32(2):185–94.
126. Otero-Antón E, González-Quintela A, Saborido J, Torre JA, Virgós A, Barrio E. Prolongation of the QTc interval during alcohol withdrawal syndrome. *Acta Cardiol*. 1997;52(3):285–94.
127. Danenberg HD, Nahir M, Hasin Y. Acute myocardial infarction due to delirium tremens. *Cardiology*. 1999;92(2):144.
128. Gimeno AL, Gimeno MF, Webb JL. Effects of ethanol on cellular membrane potentials and contractility of isolated rat atrium. *Am J Physiol*. 1962 Jul;203:194–6.
129. Goodkind MJ, Gerber NH, Mellen JR, Kostis JB. Altered intracardiac conduction after acute administration of ethanol in the dog. *J Pharmacol Exp Ther*. 1975 Sep;194(3):633–8.
130. Burn JH. The relation of the autonomic nervous system to cardiac arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis*. 1960 Jan 1;2(4):334–42.
131. Alexander CS, Nagasawa HT, Demaster EG, Goon DJ. Lowering of blood acetaldehyde levels-a possible approach to prevention of alcoholic cardiomyopathy. *Recent Adv Stud Cardiac Struct Metab*. 1976 May 26;12:345–50.
132. Mierzwiak DS, Wildenthal K, Mitchell JH. Acute effects of ethanol on the left ventricle in dogs. *Arch Int Pharmacodyn Thérapie*. 1972 Sep;199(1):43–52.
133. Regan RJ, Koroxenidis G, Moschos CB, Oldewurtel HA, Lehan PH, Hellem HK. The acute metabolic and hemodynamic responses of the left ventricle to ethanol. *J Clin Invest*. 1966 Feb;45(2):270–80.
134. Horwitz LD, Atkins JM. Acute effects of ethanol on left ventricular performance. *Circulation*. 1974 Jan;49(1):124–8.
135. Inoue F, Frank GB. Effects of ethyl alcohol on excitability and on neuromuscular transmission in frog skeletal muscle. *Br J Pharmacol Chemother*. 1967 May;30(1):186–93.
136. Guarnieri T, Lakatta EG. Mechanism of myocardial contractile depression by clinical concentrations of ethanol. A study in ferret papillary muscles. *J Clin Invest*. 1990 May;85(5):1462–7.
137. Delbridge LM, Connell PJ, Harris PJ, Morgan TO. Ethanol effects on cardiomyocyte contractility. *Clin Sci Lond Engl* 1979. 2000 Apr;98(4):401–7.

138. Regan TJ, Levinson GE, Oldewurtel HA, Frank MJ, Weisse AB, Moschos CB. Ventricular function in noncardiacs with alcoholic fatty liver: role of ethanol in the production of cardiomyopathy. *J Clin Invest.* 1969 Feb;48(2):397–407.
139. Venditti FJ, Marotta C, Panezai FR, Oldewurtel HA, Regan TJ. Hypophosphatemia and cardiac arrhythmias. *Miner Electrolyte Metab.* 1987;13(1):19–25.
140. Burch GE, DePasquale NP. Alcoholic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1969 May;23(5):723–31.
141. Lowenstein SR, Gabow PA, Cramer J, Oliva PB, Ratner K. The role of alcohol in new-onset atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 1983 Oct 1;143(10):1882–5.
142. Greenspon AJ, Schaal SF. The “Holiday Heart”: Electrophysiologic studies of alcohol effects in alcoholics. *Ann Intern Med.* 1983 Feb 1;98(2):135–9.
143. Rich EC, Siebold C, Champion B. Alcohol-related acute atrial fibrillation: A case-control study and review of 40 patients. *Arch Intern Med.* 1985 May 1;145(5):830–3.
144. Djoussé L, Levy D, Benjamin EJ, Blease SJ, Russ A, Larson MG, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol.* 2004 Mar 15;93(6):710–3.
145. Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J, Jensen G, Grønbaek M. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation in men and women: the Copenhagen City Heart Study. *Circulation.* 2005 Sep 20;112(12):1736–42.
146. Frost L, Vestergaard P. Alcohol and risk of atrial fibrillation or flutter: a cohort study. *Arch Intern Med.* 2004 Oct 11;164(18):1993–8.
147. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D’Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1994 Mar 16;271(11):840–4.
148. Mukamal KJ, Psaty BM, Rautaharju PM, Furberg CD, Kuller LH, Mittleman MA, et al. Alcohol consumption and risk and prognosis of atrial fibrillation among older adults: The Cardiovascular Health Study. *Am Heart J.* 2007 Feb;153(2):260–6.
149. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation.* 1997 Oct 7;96(7):2455–61.
150. Muschart X, Blommaert D. A special ventricular arrhythmia! *Acta Cardiol.* 2013 Apr;68(2):209–12.
151. Spies CD, Sander M, Stangl K, Fernandez-Sola J, Preedy VR, Rubin E, et al. Effects of alcohol on the heart. *Curr Opin Crit Care.* 2001 Oct;7(5):337–43.
152. Letonja M, Petrovič D. Complete atrioventricular block induced by alcohol abuse. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003 Nov 1;26(11):2192–3.
153. Thomas AP, Rozanski DJ, Renard DC, Rubin E. Effects of ethanol on the contractile function of the heart: A review. *Alcohol Clin Exp Res.* 1994 Feb 1;18(1):121–31.
154. Riff DP, Jain AC, Doyle JT. Acute hemodynamic effects of ethanol on normal human volunteers. *Am Heart J.* 1969 Nov;78(5):592–7.
155. Kupari M, Heikkilä J, Tolppanen E-M, Nieminen MS, Ylikahri R. Acute effects of alcohol, beta blockade, and their combination on left ventricular function and hemodynamics in normal man. *Eur Heart J.* 1983 Jul 1;4(7):463–71.
156. Child JS, Kovick RB, Levisman JA, Pearce ML. Cardiac effects of acute ethanol ingestion unmasked by autonomic blockade. *Circulation.* 1979 Jan 1;59(1):120–5.
157. Reant P, Chasseraud W, Pillois X, Dijos M, Arsac F, Roudaut R, et al. Early detection of left ventricular systolic dysfunction using two-dimensional speckle tracking strain evaluation in healthy subjects after acute alcohol intoxication. *Echocardiogr Mt Kisco N.* 2012 Sep;29(8):927–32.
158. Gould L, Reddy CV, Singh BK, Zen B. Cardiac effects of alcohol. *Angiology.* 1980 Nov;31(11):753–9.
159. Gould L, Zahir M, DeMartino A, Gomprecht RF. Cardiac effects of a cocktail. *JAMA.* 1971 Dec 20;218(12):1799–802.
160. Lamb LE, Pollard LW. Atrial Fibrillation in Flying Personnel Report of 60 Cases. *Circulation.* 1964 May 1;29(5):694–701.
161. Thornton JR. Atrial fibrillation in healthy non-alcoholic people after an alcoholic binge. *The Lancet.* 1984 Nov 3;324(8410):1013–5.
162. Milhomme D. Alcoholic cardiomyopathy. How does the heart react to alcohol abuse? *Perspect Infirm Rev Off Ordre Infirm Infirm Qué.* 2012 Oct;9(5):30–4.
163. Perman ES. The effect of ethyl alcohol on the secretion from the adrenal medulla in man. *Acta Physiol Scand.* 1958 Aug 1;44(3-4):241–7.
164. Brodie BB, Butler WM, Horning MG, Maickel RP, Maling HM. Alcohol-induced triglyceride deposition in liver through derangement of fat transport. *Am J Clin Nutr.* 1961 Jul 1;9(4):432–5.
165. Schapiro RH, Scheig RL, Drummey GD, Mendelson JH, Isselbacher KJ. Effect of prolonged ethanol ingestion on the transport and metabolism of lipids in man. *N Engl J Med.* 1965 Mar 25;272(12):610–5.
166. Tansey MJB, Opie LH. Relation between plasma free fatty acids and arrhythmias within the first twelve hours of acute myocardial infarction. *The Lancet.* 1983 Aug 20;322(8347):419–22.
167. Koskinen P, Kupari M, Leinonen H, Luomanmäki K. Alcohol and new onset atrial fibrillation: a case-control study of a current series. *Br Heart J.* 1987 May;57(5):468–73.
168. Mäki T, Toivonen L, Koskinen P, Näveri H, Härkönen M, Leinonen H. Effect of ethanol drinking, hangover, and exercise on adrenergic activity and heart rate variability in patients with a history of alcohol-induced atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1998 Aug 1;82(3):317–22.
169. Klein G, Gardiwal A, Schaefer A, Panning B, Breitmeier D. Effect of ethanol on cardiac single sodium channel gating. *Forensic Sci Int.* 2007 Sep 13;171(2-3):131–5.
170. Habuchi Y, Furukawa T, Tanaka H, Lu LL, Morikawa J, Yoshimura M. Ethanol inhibition of Ca²⁺ and Na⁺ currents in the guinea-pig heart. *Eur J Pharmacol.* 1995 Jan 13;292(2):143–9.
171. Yue L, Melnyk P, Gaspo R, Wang Z, Nattel S. Molecular mechanisms underlying ionic remodeling in a dog model of atrial fibrillation. *Circ Res.* 1999 Apr 16;84(7):776–84.

172. Gaspo R, Bosch RF, Talajic M, Nattel S. Functional mechanisms underlying tachycardia-induced sustained atrial fibrillation in a chronic dog model. *Circulation*. 1997 Dec 2;96(11):4027–35.
173. Sopka NV, Bel'chenko DI, Chelnokov VS. Effect of alcohol on the calcium and protein content of the subcellular fractions of the human myocardium. *Farmakol Toksikol*. 1987 Feb;50(1):107–12.
174. Gould L, Ramana Reddy CV, Becker W, Oh K-C, Kim SG. Electrophysiologic properties of alcohol in man. *J Electrocardiol*. 1978 Jan 1;11(3):219–26.
175. Lorscheid A, de Lange DW, Hijmering ML, Cramer MJM, van de Wiel A. PR and QTc interval prolongation on the electrocardiogram after binge drinking in healthy individuals. *Neth J Med*. 2005 Feb;63(2):59–63.
176. Sengul C, Cevik C, Ozveren O, Sunbul A, Oduncu V, Akgun T, et al. Acute alcohol consumption is associated with increased interatrial electromechanical delay in healthy men. *Cardiol J*. 2011;18(6):682–6.
177. Eilam O, Heyman SN. Wenckebach-type atrioventricular block in severe alcohol intoxication. *Ann Emerg Med*. 1991 Oct;20(10):1170.
178. Brvar M, Bunc M. High-degree atrioventricular block in acute ethanol poisoning: a case report. *Cases J*. 2009 Sep 9;2.
179. van de Wiel A, van Golde PM, Kraaijenhagen RJ, von dem Borne PA, Bouma BN, Hart HC. Acute inhibitory effect of alcohol on fibrinolysis. *Eur J Clin Invest*. 2001 Feb;31(2):164–70.
180. Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke J Cereb Circ*. 1999 Nov;30(11):2307–12.
181. Rosolacci T, Defaux D, Neuville V. Complete arrhythmia, caused by atrial fibrillation, causing ischemic cerebral vascular accident following acute alcoholic intoxication in a young subject. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 1995 Dec 16;24(39):1911.
182. Zagrosek A, Messroghli D, Schulz O, Dietz R, Schulz-Menger J. Effect of binge drinking on the heart as assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *JAMA*. 2010 Sep 22;304(12):1328–30.
183. Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath CW, et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *N Engl J Med*. 1997 Dec 11;337(24):1705–14.
184. Gaziano JM, Hennekens CH, Godfried SL, Sesso HD, Glynn RJ, Breslow JL, et al. Type of alcoholic beverage and risk of myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1999 Jan 1;83(1):52–7.
185. Renaud SC, Guéguen R, Siest G, Salamon R. Wine, beer, and mortality in middle-aged men from eastern France. *Arch Intern Med*. 1999 Sep 13;159(16):1865–70.
186. Cuevas AM, Guasch V, Castillo O, Iribarra V, Mizon C, San Martin A, et al. A high-fat diet induces and red wine counteracts endothelial dysfunction in human volunteers. *Lipids*. 2000 Feb;35(2):143–8.
187. Bos S, Grobbee DE, Boer JMA, Verschuren WM, Beulens JWI. Alcohol consumption and risk of cardiovascular disease among hypertensive women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol*. 2010 Feb;17(1):119–26.
188. Djoussé L, Gaziano JM. Alcohol consumption and heart failure in hypertensive US male physicians. *Am J Cardiol*. 2008 Sep 1;102(5):593–7.
189. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol Consumption and Mortality in Patients With Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar 30;55(13):1339–47.
190. Bryson CL, Mukamal KJ, Mittleman MA, Fried LP, Hirsch CH, Kitzman DW, et al. The association of alcohol consumption and incident heart failure: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jul 18;48(2):305–11.
191. Djoussé L, Gaziano JM. Alcohol consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study I. *Circulation*. 2007 Jan 2;115(1):34–9.
192. Cooper HA, Exner DV, Domanski MJ. Light-to-moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Jun;35(7):1753–9.
193. Chen CH, Gray MO, Mochly-Rosen D. Cardioprotection from ischemia by a brief exposure to physiological levels of ethanol: role of epsilon protein kinase C. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999 Oct 26;96(22):12784–9.
194. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M, et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993 Dec 16;329(25):1829–34.
195. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ*. 1999 Dec 11;319(7224):1523–8.
196. Mennen LI, Balkau B, Vol S, Cacès E, Eschwège E. Fibrinogen: a possible link between alcohol consumption and cardiovascular disease? DESIR Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999 Apr;19(4):887–92.
197. Ruf JC, Berger JL, Renaud S. Platelet rebound effect of alcohol withdrawal and wine drinking in rats. Relation to tannins and lipid peroxidation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995 Jan;15(1):140–4.
198. Hendriks HF, Veenstra J, Velthuis-te Wierik EJ, Schaafsma G, Kluft C. Effect of moderate dose of alcohol with evening meal on fibrinolytic factors. *BMJ*. 1994 Apr 16;308(6935):1003–6.
199. Castelain V, Lavigne T, Jaeger A, Schneider F. Manifestations cardiovasculaires des substances récréatives : alcool, cocaïne, amphétamines, ecstasy, héroïne et cannabis. *Réanimation*. 2005 May;14(3):186–95.
200. Kerwin AJ, Mclean R, Tegelaar H. A method for the accurate placement of chest electrodes in the taking of serial electrocardiographic tracings. *Can Med Assoc J*. 1960 Jan 30;82:258–61.
201. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS, Bailey JJ, Gorgels A, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 17;53(11):976–81.
202. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008 May 8;358(19):2016–23.

203. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: the electrocardiogram and its technology a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Mar 13;49(10):1109–27.
204. Mason JW, Hancock EW, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part II: electrocardiography diagnostic statement list a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Mar 13;49(10):1128–35.
205. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 17;53(11):992–1002.
206. Wagner GS, Macfarlane P, Wellens H, Josephson M, Gorgels A, Mirvis DM, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part VI: acute ischemia/infarction: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 17;53(11):1003–11.
207. François Beck J-BR. La consommation d'alcool en France. *Presse Médicale*. 2014;43(10).
208. Perrine A-L, Develay A-E. Recours aux urgences pour intoxication éthylique aiguë en France en 2011. L'apport du réseau Oscour®. *Bull Epidemiol Hebd*. 2013;16-17-18 / 7 mai 2013:195–7.
209. Ihadadene N, Tournoud C, Bayle E, Zagdoun C, Blanc I, Flesch F. L'alcool aux urgences : à quel prix? *Toxicol Anal Clin*. 2015 Jun;27(2, Supplément):S46.
210. Mouhaffel AH, Madu EC, Satmary WA, Fraker Jr TD. Cardiovascular complications of cocaine. *Chest*. 1995 May;107(5):1426–34.
211. Burgess C, O'Donohoe A, Gill M. Agony and ecstasy: a review of MDMA effects and toxicity. *Eur Psychiatry*. 2000 Aug;15(5):287–94.
212. O'Leary ME. Inhibition of HERG potassium channels by cocaethylene: a metabolite of cocaine and ethanol. *Cardiovasc Res*. 2002 Jan 1;53(1):59–67.
213. Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol*. 2002 Nov;42(11 Suppl):58S – 63S.
214. Sidney S. Cardiovascular consequences of marijuana use. *J Clin Pharmacol*. 2002 Nov;42(11 Suppl):64S – 70S.
215. Cardy MA, Donnerstein RL, Kelly LF, Bittner NH, Palombo GM, Goldberg SJ. Acute effects of ethanol ingestion on signal-averaged electrocardiograms. *Am J Cardiol*. 1996 Jun 15;77(15):1356–7.
216. Aasebø W. ECG-voltage in alcoholics and non-alcoholics with acute alcohol intoxication. *J Forensic Leg Med*. 2009 Oct;16(7):381–4.
217. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J*. 1990 Jun;63(6):342–4.
218. Shen J, Johnson VM, Sullivan LM, Jacques PF, Magnani JW, Lubitz SA, et al. Dietary factors and incident atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 2011 Feb;93(2):261–6.
219. Benezet-Mazuecos J, de la Fuente A. Electrocardiographic findings after acute absinthe intoxication. *Int J Cardiol*. 2006 Nov 10;113(2):e48–50.
220. Rodier V, Sleth JC. Atrial fibrillation and acute alcohol intoxication. *Ann Fr Anesthésie Réanimation*. 1997;16(7):927–8.
221. Crow LT. Effects of alcohol on heart rate. *Physiol Behav*. 1968 Jan;3(1):71–3.
222. Devi MRR, Arvind T, Kumar PS. ECG changes in smokers and non smokers - A comparative study. *J Clin Diagn Res JCDR*. 2013 May;7(5):824–6.
223. Haïssaguerre M, Fleury B, Le Metayer P, Gaborit C, Conri C, Couzigou P, et al. Arrhythmia in relation to acute alcoholic intoxication in the absence of obvious cardiopathy. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 1984 Jul 7;13(28):1723–6.
224. Coumel P. The management of clinical arrhythmias. An overview on invasive versus non-invasive electrophysiology. *Eur Heart J*. 1987 Feb 1;8(2):92–9.
225. Coumel P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996 Oct 1;7(10):999–1007.
226. Vonghia L, Leggio L, Ferrulli A, Bertini M, Gasbarrini G, Addolorato G, et al. Acute alcohol intoxication. *Eur J Intern Med*. 2008 Dec;19(8):561–7.
227. SFMU / SFC: Prise en charge de la fibrillation atriale en médecine d'urgence 2015.
228. Addolorato G, Ancona C, Capristo E, Gasbarrini G. Metadoxine in the treatment of acute and chronic alcoholism: a review. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2003 Dec;16(3):207–14.

Les positions exprimées dans cette thèse ne sont que les points de vue de l'auteur et ne doivent pas être considérées comme le point de vue officiel du Service de Santé des Armées français.

PERCHOC (Jean-Baptiste) – Analyse d'électrocardiogrammes chez les sujets de moins de 35 ans en état d'intoxication éthylique aiguë. 72 f. , 9 ill., 4 tabl.,
Th. : Méd. : Brest 2016

RESUME :

Véritable problème de santé publique, la consommation éthylique abusive a tendance à évoluer en France dans la population de moins de 35 ans vers un phénomène d'alcoolisation ponctuelle importante.

Notre étude montre que l'intoxication éthylique aiguë (IEA) chez les sujets sains non alcoolodépendants de moins de 35 ans entraîne des modifications significatives et réversibles de l'électrocardiogramme.

Un effet chronotrope positif avec diminution de l'intervalle RR est retrouvé et des allongements de l'onde P, de l'intervalle PR, du complexe QRS et du QTc sont notés. Le risque de présenter un effet dromotrope négatif lors de la consommation éthylique semble augmenter avec l'âge. Cet effet dromotrope négatif entraîne un allongement de la conduction intracardiaque et une diminution des périodes réfractaires. Ces modifications électrocardiographiques peuvent être associées à un risque accru de troubles du rythme ("*holiday heart syndrome*") ou conductifs chez ces patients.

Dans la mesure du possible, la réalisation d'un électrocardiogramme à l'arrivée d'un patient en IEA semble nécessaire et une surveillance cardioscopique jusqu'au retour d'une éthanolémie négative semble préférable.

MOTS CLES :

ALCOOLISATION AIGUË
SUJETS JEUNES
ELECTROCARDIOGRAMME
TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE
TROUBLE DE LA CONDUCTION CARDIAQUE
HOLIDAY HEART SYNDROME

JURY :

Président : Monsieur le Professeur MANSOURATI Jacques

Membres : Madame le Professeur GILARD Martine
Monsieur le Professeur PAULE Philippe
Monsieur le Docteur VINSONNEAU Ulric
Madame le Docteur LE COAT Anne
Monsieur le Docteur VICARD Arnaud

DATE DE SOUTENANCE :

10 Mars 2016